



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS

Jari Jalava
Kati Räisänen
(toim.)

TYÖPAPERI

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2017

Työpaperi 31/2018

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2017

FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE



SUOMALAINEN MIKROBILÄÄKERESISTENSSIN TUTKIMUSRYHMÄ



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS

© Kirjoittajat ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

Taitto: Marja Palander

ISBN 978-952-343-202-4

ISSN 2323-363X

<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-202-4>

Juvenes Print – Suomen Yliopistopaino Oy
Helsinki, 2018

Kirjoittajat

Finres 2017 -työpaperin toimittamisesta vastaavat Kati Räisänen ja Jari Jalava

Raportin kirjoittajat:

<i>Acinetobacter sp.:</i>	Risto Vuento
<i>Campylobacter sp.:</i>	Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell
<i>Enterobacter cloacae:</i>	Jari Jalava
Enterokokit:	Kaisu Rantakokko-Jalava
<i>Escherichia coli:</i>	Jari Jalava
<i>Haemophilus influenzae:</i>	Anne-Mari Rissanen
<i>Klebsiella oxytoca:</i>	Jari Jalava
<i>Klebsiella pneumoniae:</i>	Jari Jalava
<i>Moraxella catarrhalis:</i>	Anne-Mari Rissanen
Mykobakteerit:	Hanna Soini ja Hanne-Leena Hyyryläinen
<i>Neisseria gonorrhoeae:</i>	Anu Pätäri-Sampo
<i>Neisseria meningitidis:</i>	Maija Toropainen
<i>Pseudomonas aeruginosa:</i>	Risto Vuento
<i>Salmonella enterica:</i>	Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell
<i>Staphylococcus aureus:</i>	Jari Hirvonen
<i>Streptococcus pneumoniae:</i>	Maija Toropainen
<i>Streptococcus pyogenes:</i>	Kaisu Rantakokko-Jalava

Finres 2017 -raportin tietojen kokoamisen ja tarkistamisen ovat suorittaneet Kati Räisänen ja Jari Jalava.
Finres-tietokannan vastuuhenkilöt ovat Antti Leinonen, Jere Veltheim ja Teemu Möttönen.

Herkkyystietojen tuottajat

Herkkyystietoja vuosina 2008–2017 ovat tuottaneet seuraavat laboratoriot (vuoden 2017 vastuuhenkilöt suluissa):

Carea/Kymenlaakso	(Benita Forsblom);
Eksote/Etelä-Karjala	(Maritta Kauppinen);
Fimlab/Hämeenlinna	(Jari Hirvonen);
Fimlab/Tampere	(Jari Hirvonen);
Fimlab/Jyväskylä	(Jari Hirvonen ja Jaakko Uksila);
HUSLAB	(Merja Rautio ja Eveliina Tarkka);
ISLAB/Joensuu	(Jari Karhukorpi);
ISLAB/Kuopio	(Ulla Kärkkäinen ja Anne-Mari Rissanen);
ISLAB/Mikkeli	(Päivi Suomala);
ISLAB/Savonlinna	(Päivi Suomala);
NordLab Kajaani	(Laura Savolainen);
NordLab Kemi	(Sirkka Pantsar-Välimaa, Heidi Lonnakko);
NordLab Kokkola	(Maaret Suokas);
NordLab Oulu	(Jari Kauranen);
NordLab Rovaniemi	(Joanna Peltola);
Phsotey/Päijät-Häme	(Hannu Sarkkinen , Pauliina Kärpänoja);
SataDiag	(Raija Manninen);
Seinäjoen keskussairaala	(Kerttu Saha);
Synlab	(Antti Nissinen);
THL:n mykobakteerilaboratorio	(Hanna Soini, Hanne-Leena Hyyryläinen)
Turun yliopistollinen keskussairaala	(Kaisu Rantakokko-Jalava, Antti Hakanen, Erkki Eerola, Marianne Gunell);
Vaasan keskussairaala	(Suvi-Sirkku Kaukoranta);
VITA-Terveyspalvelut	
Yhtyneet Medix Laboratoriot	(Minna Ervola);

Lukijalle

Tartuntatautilaki (1227/2016) edellyttää mikrobilääkeresistenssin torjunnan lisäksi laaja-alaista mikrobilääke-resistenssin seurantaa. Pelkkä moniresistenttien bakteerien, kuten MRSA:n, seuranta ei riitä. Torjuntatoimia ja mikrobilääkkeiden asianmukaista käyttöä voidaan ohjata paremmin, kun tunnetaan resistenssitrendit. Suomessa laaja-alainen eri mikrobilääkkeet ja bakteerilajit laajasti huomioiva resistenssiseuranta perustuu kliinisen mikrobiologian laboratorioden (FiRe-laboratoriot) ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) mykobakteerilaboratorion rutiinisti tuottamiin mikrobilääkeherkkyystietoihin, jotka kootaan yhteen THL:n ylläpitämään Tartuntatautirekisteriin kuuluvaa Finres-tietokantaan. Tästä tietokannasta tuotetaan vuosittain Finres -raportti, jossa varsinaisten resistenssilastojen lisäksi on alan asiantuntijoiden kirjoittama arvio resistenssin merkityksestä ja tulevasta kehityksestä. Raportit ovat vapaasti kaikkien saatavilla ja niillä on pysyvä internetosoite ja siten ne voivat toimia mikrobilääkeresistenssin kehitystä kuvaavana, koko maan kattavana tietolähteenä.

Vuoden 2017 -raportti koostuu 19 tärkeimmän, kliinisistä infektioista eristetyn bakteerin vuoden 2017 ja sitä edeltävän yhdeksän vuoden resistenssitiedoista. Herkkyystietojen tuottamiseen vuosina 2008–2017 on osallistunut useita Fire-laboratorioita, jotka luetellaan raportissa. Tietojen kokoamiseen, tarkistamiseen ja Finres-tietokannan kehitystyöhön sekä tietokannan ylläpitoon on osallistunut useita henkilöitä, jotka on myös mainittu raportissa. Haluamme kiittää kaikkia herkkyystietojen tuottamiseen, keräämiseen ja tarkistamiseen osallistuneita henkilöitä sekä tämän raportin kirjoittajia.

Turussa 2.11.2018

Jari Jalava ja Kati Räisänen

Sisältö

Kirjoittajat	3
Herkkyystietojen tuottajat	4
Lukijalle	5
Yleistä	8
Yhteenveto	9
Lyhenteet	10
1 Herkkyysmäärittämissuunnitelmien määrät ja kattavuus	11
2 <i>Acinetobacter</i> -lajit	13
Resistenssin kehitys	13
Moniresistenssi	14
Resistenssin merkitys	15
3 <i>Campylobacter</i> -lajit	16
<i>Campylobacter coli</i>	16
<i>Campylobacter jejuni</i>	17
Resistenssin merkitys	17
4 <i>Enterobacter cloacae</i>	18
Resistenssin kehitys	18
Resistenssin merkitys	20
Viitteet	20
5 Enterokokit	21
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin kehitys	21
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin merkitys	22
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin kehitys	22
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin merkitys	22
Viitteet	22
6 <i>Escherichia coli</i>	23
Verikannat: resistenssin kehitys	23
Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys	25
Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys	26
Virtsan ESBL- <i>E. coli</i> -kannat	27
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -verikannoissa	29
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -virtsakannoissa	30
Resistenssin merkitys	31
Viitteet	31
7 <i>Haemophilus influenzae</i>	32
Aiemmistä vuosista poikkeava laskentatapa	32
Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys	32
5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys	33
Resistenssin merkitys	34
8 <i>Klebsiella oxytoca</i>	35
Resistenssin kehitys	35
Resistenssin merkitys	36

9	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	37
	Aiemmistä vuosista poikkeava laskentatapa	37
	Resistenssin kehitys.....	37
	ESBL	39
	Moniresistenssi	41
	Resistenssin merkitys	42
	Viitteet	42
10	<i>Moraxella catarrhalis</i>	43
	Resistenssin kehitys.....	43
11	Mykobakteerit	44
	Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit.....	44
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	46
	Resistenssin kehitys.....	46
	Viitteet	47
12	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	48
	Resistenssin kehitys.....	48
	Resistenssin merkitys	49
	Viitteet	49
13	<i>Neisseria meningitidis</i>	50
	Resistenssin kehitys.....	50
	Resistenssin merkitys	50
14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51
	Resistenssin kehitys.....	51
	Moniresistenssi	54
	Resistenssin merkitys	55
	Viitteet	55
15	<i>Salmonella enterica</i>	56
	Resistenssi 2017	56
	Resistenssin merkitys	56
16	<i>Staphylococcus aureus</i>	57
	Resistenssin kehitys.....	57
	MRSA ja moniresistenssi	59
	Resistenssin merkitys	61
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	62
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys.....	62
	Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys.....	63
	Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys	64
	Moniresistenssi	65
	Resistenssin merkitys	66
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	67
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys.....	67
	Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys	68
	Resistenssin merkitys	69

Yleistä

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi määritetään useimmiten herkkyystulkintarajojen avulla. Eri vuosina käytössä olleet tulkintarajat on koottu Finres-tietokantaan (<https://www3.thl.fi/finres>). Vuoden 2017 tulosten osalta käytettiin tulkinnoissa taulukkoja 7.0 ja 7.1.

Vuodesta 2011 alkaen Suomessa on käytetty EUCAST:n herkkyystulkintataulukkoja. Siirtyminen EUCAST-standardiin johti siihen, että 2011 alkaen resistenssitaset eivät ole täysin verrannollisia aikaisempiin vuosiin kaikkien bakteerien osalta.

Suurimmassa osassa kuvia esitetään resistenttien (R) bakteerien osuudet tutkitusta joukosta, joka koostuu näytetyypeittäin kunkin potilaan ensimmäisestä kyseisen bakteerilajin löydöksestä. Eräiden mikrobilääkkeiden kohdalla on esitetty sekä resistenttien (R) että herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus. Vinoumien välttämiseksi on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta resistenttien kantojen osuudet ilmoitettu vain niille bakteeri-mikrobilääke-yhdistelmille, joiden osalta yli puolet eristetyistä bakteerikannoista on testattu.

Mikrobilääkkeet on esitetty kuvissa lyhenteillä, jotka on selitetty raportin alussa muiden lyhenteiden kanssa. Bakteereista käytetään yleensä tieteellistä nimeä ja poikkeukset on selitetty tekstissä. Yleensä resistenssitiedot on esitetty lajikohtaisesti.

Yhteenveto

Finres 2017 -raportti kattaa hyvin Suomessa tehtävät herkkyysmääritykset. Vuosina 2008–2016 keskimääräinen kattavuus veriviljelyiden osalta oli yli 98 %. Myös alueellinen kattavuus on hyvä. Finres 2017 -raportin perusteella kliinisesti merkittävimpien bakteerien herkkyys tärkeimpiä käytössä olevia mikrobilääkkeitä kohtaan on Suomessa säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin havaittavissa eroja mikrobilääkeresistenssin kehittämisessä. Gramnegatiivisten sauvabakteerien kohdalla resistenssi beetalaktaameja kohtaan jatkaa yleistymistään, joskin hitaammin kuin aikaisemmin. Erityisesti laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli* -kantojen osuus on lisääntynyt jo pitkään. Viime vuosina on havaittavissa myös ESBL:ää tuottavien *Klebsiella pneumoniae* -kantojen lisääntymistä. Karbapeneemeille resistentit enterobakteerit ovat toiseksi harvinaisia, ainoastaan yksittäisiä resistenttejä kantoja esiintyy. Niitä löydetään kuitenkin joka vuosi edellisvuotta enemmän. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -kantojen osuuden muutoksessa ei voida havaita selvää muutostrendiä vuosina 2008–2017. *Streptococcus pneumoniae* kohdalla penisilliinille resistenttien (tässä R ja RI) kantojen osuus lisääntyi vuoteen 2010 saakka kaikissa näytetyypeissä ja ikäryhmissä. Vuoden 2010 jälkeen alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssi sekä penisilliiniä että erytromysiiniä kohtaan lähti laskuun ja lasku jatkui aina vuoteen 2015 saakka, mutta sen jälkeen lasku näyttää pysähtyneen. Vanhemmissa ikäluokissa mikrobilääkkeille resistenttien pneumokokkikantojen osuuden lasku näyttää myös pysähtyneen. *Streptococcus pyogenes* on edelleen herkkä makrolideille ja klindamysiinille.

Lyhenteet

S	Susceptible / Herkkä
I	Intermediate / Välimuotoinen
RI	Herkkyydeltään alentunut
R	Resistant / Resistentti
–	Mikroiläkkeherkkyys on testattu <50 % kannoista
AG	Aminoglykosidi
AMC	Amoksisilliini-klavulaanihappo
AMK	Amikasiini
AMP	Ampisilliini
CAZ	Keftatsidiimi
CEP	Kefalotiini
CIP	Siprofloksasiini
CLI	Klindamysiini
CLR	Klaritromysiini
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CRO	Keftriaksoni
CXM	Kefuroksiimi
DOX	Doksisykliini
ERY	Erytromysiini
ESBL	Extended-spectrum β -lactamases / Laajakirjoiset beetalaktamaasit
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FOX	Kefoksitiini
FQ	Fluorokinoloni
FUS	Fusidiinihappo
IMI	Imipeneemi
LEX	Kefaleksiini
LVX	Levofloksasiini
LZD	Linetsolidi
MDR	Multi-drug resistant / Moniresistentti
MEC	Mesillinaami
MEM	Meropeneemi
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i>
MOX	Moksifloksasiini
NIT	Nitrofurantoiini
NOR	Norfloksasiini
OXA	Oksasilliini
PEN	Penisilliini
RIF	Rifampisiini
SXT	Sulfatrimetopriimi
TCY	Tetrasykliini
TMP	Trimetopriimi
TOB	Tobramysiini
TZP	Piperasilliini-tatsobaktaami
VAN	Vankomysiini
VRE	Vancomycin-resistant enterococci / Vankomysiiniresistentti enterokokki
XDR	Extended-drug resistant / Erittäin resistentti

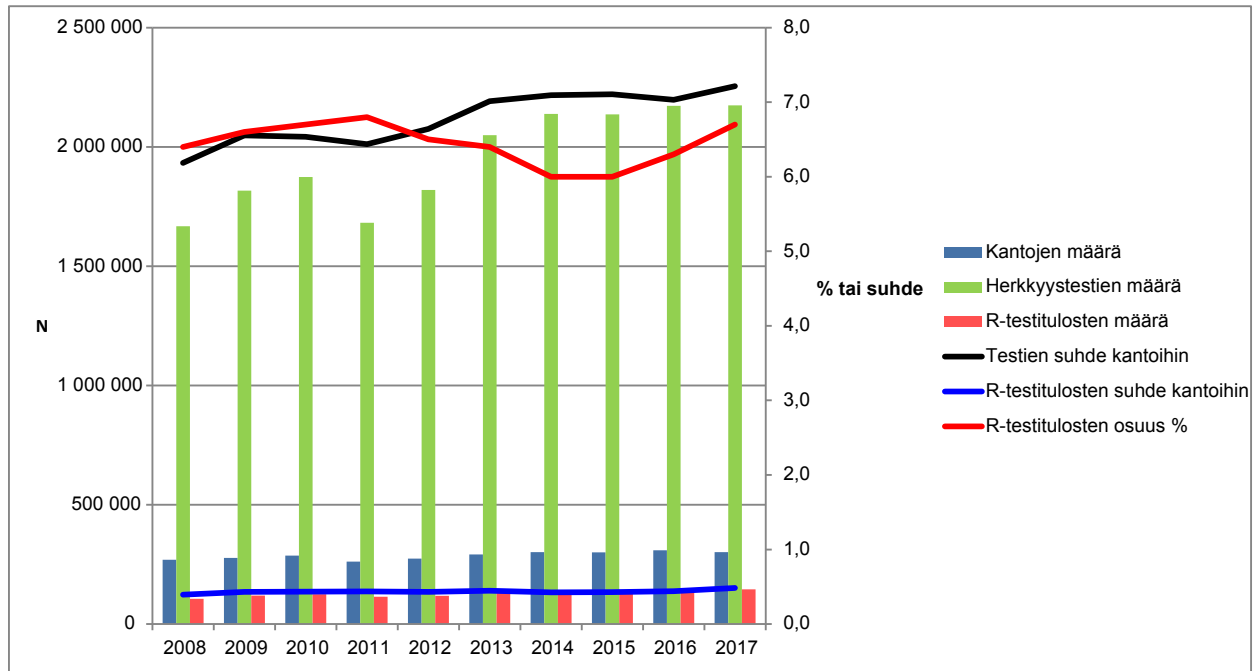
1 Herkkyysmäärittäystestausten määrät ja kattavuus

FiRe-laboratoriot tallentavat vuosittain herkkyysmäärittäystiedot Finres-tietokantaan. Tietokantaan on tallennettu vuosina 2008–2017 keskimäärin 287 000 bakteerikannan ja 2 miljoonan herkkyysmäärittäystestin tiedot ja tulokset. Tietokanta sisältää tällä hetkellä noin 20 miljoonaa herkkyysmäärittäystulosta yli 2,9 miljoonasta bakteerikannasta.

Vuosina 2008–2017 kaikkiaan 20 eri laboratoriota on tallentanut Finres-tietokantaan herkkyysmäärittäytuloksia veriviljelyistä eristetyistä bakteerikannoista. Keskimäärin veriviljelykantojen tuloksia on toimittanut vuosittain 19 laboratoriota. Jos käytetään laboratorion keskimääräistä Finres-tietokannassa olevaa vuosittaista veriviljelykantojen määrää arvioimaan puuttuvien vuosien kantamäärää, saadaan veriviljelytulosten keskimääräiseksi kattavuudeksi vuosille 2008–2016 yli 98 %. Tämä siis kattaa ne bakteerit, joiden herkkyysmäärittäystietoja tallennetaan Finres-tietokantaan. Lisäksi veriviljelyiden tuloksia on tallennettu tasaisesti koko maasta, joten myös maantieteellinen kattavuus on hyvä.

Muista kuin verestä eristetyistä näytteistä Finres-tietokantaan on vuosien varrella toimittanut herkkyysmäärittäystietoja kaikkiaan 24 eri laboratoriota. Keskimäärin 22 laboratoriota on toimittanut tietoja vuosittain. Koska muiden kuin veriviljelyiden osalta aivan kaikki mikrobiologista diagnostiikkaa tekevät laboratoriot eivät ole mukana Finres-keräyksessä, ei herkkyysmäärittäystulosten kattavuutta kokonaisuutena voi laskea yhtä tarkasti kuin veriviljelyiden osalta. FiRe-laboratorioiden osalta kattavuus on kuitenkin hyvä eli vajaa 98 % kaikista herkkyysmäärittäystuloksista tulee Finres-tietokantaan ja raporttiin. Maantieteellinen kattavuus on myös hyvä, joten koko Suomi on edustettuna Finres-raportissa.

Herkkyystestausten määrä on kasvanut koko seurantajakson ajan. EUCAST-siirtymisen johdosta testien määrä hetkellisesti laski, mutta kääntyi pian kasvuun. Testattavien bakteerikantojen määrä on myös lisääntynyt, mutta ei yhtä paljon kuin herkkyystestausten määrä. Vuonna 2008 laboratoriot testasivat yhtä kantaa kohden keskimäärin 6,2 mikrobilääkettä ja vuonna 2017 7,2 mikrobilääkettä. Resistenttien testitulosten osuus kaikista testituloksista on vaihdellut hyvin vähän vuosien 2008–2017 välillä. Vuonna 2017 resistenttien testaustulosten osuus oli 6,7 %, I osuus 0,7 % ja S osuus 92,6 % eli siis yli yhdeksästä testituloksesta kymmenen oli herkkiä. I-tulosten osuus on ollut koko seuranta-ajan hyvin vähäinen. Resistenttien testitulosten osuus tutkittua bakteerikantaa kohden on pysynyt myös hyvin tasaisena. (Kuva 1.) Tämä viittaa siihen, että moniresistenssi ei lisääntynyt testattavien bakteerikantojen joukossa ainakaan merkittävästi. Tätä tukee myös tässä raportissa esitetyt moniresistenssiä kuvaavat tulokset useiden eri bakteerien kohdalla. Hyvä on kuitenkin pitää mielessä, että myös moniresistenttejä ja erittäin resistenttejä bakteerikantoja löydetään Suomesta ja esimerkiksi ESBL:a tuottavien *E. coli* -kantojen osuus on kasvanut koko seurantajakson ajan.

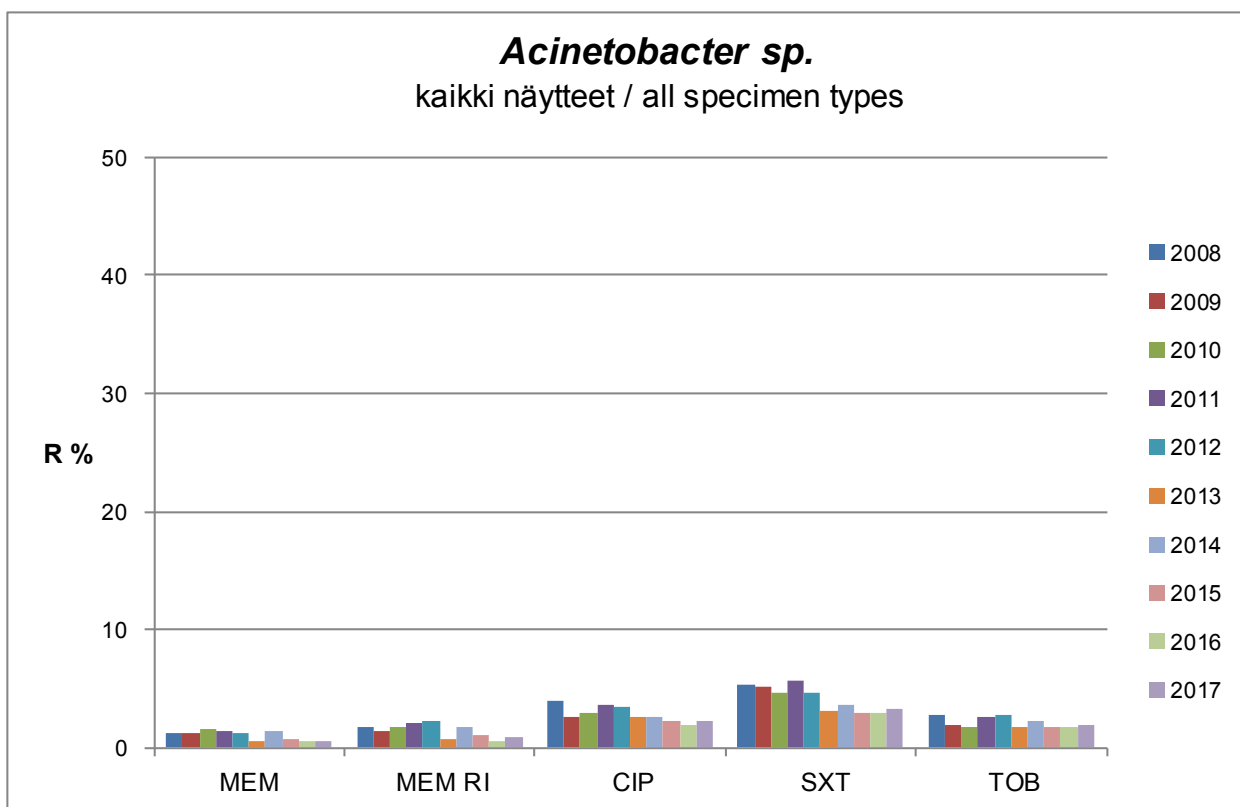


Kuva 1. Finres-tietokannassa olevien bakteerikanta- ja herkkymäärittystietojen kehitys vuosina 2008–2017.

2 *Acinetobacter*-lajit

Resistenssin kehitys

Kliinisissä näytteissä tavallisimmat ja kliinisesti tärkeimmät kannat kuuluvat ns. *Acinetobacter baumannii*-kompleksiin. Ne ovat luonnostaan varsin resistenttejä, mutta yleensä herkkiä mm. oheisessa kuvassa esitetyille bakteerilääkkeille. Sairaaloissa voi esiintyä myös erittäin moniresistenttejä kantoja. Näin kävi vuonna 2005 HUS:n alueella. Kannat olivat peräisin Thaimaasta, josta tsunamin uhreja siirrettiin Töölön sairaalaan. Epidemia saatiin kuitenkin kuriin. Yhdysvaltojen sotilassairaaloihin on päätynyt erittäin moniresistenttejä akinetobakteereita Irakista ja Afganistanista. Suomessa akinetobakteerien herkkyytilanne on tätä nykyä hyvä. Esimerkiksi vuonna 2017 alle prosentti kannoista oli resistenttejä karbapeneemeille.



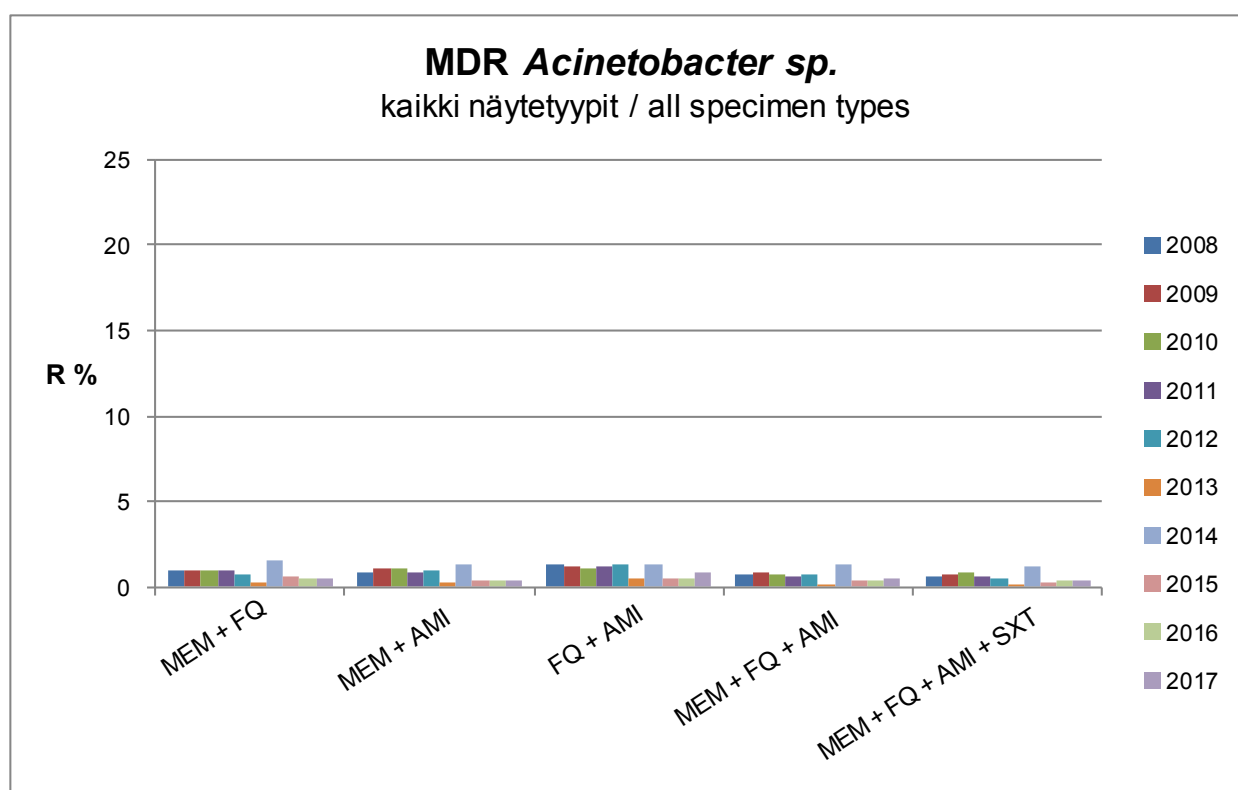
Kuva 2. *Acinetobacter*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 1. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 284	1 347	1 459	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555	1 443	1 359
	R %	1,2	1,3	1,6	1,5	1,3	0,5	1,5	0,7	0,6	0,6
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 284	1 347	1 459	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555	1 443	1 359
	RI %	1,7	1,4	1,8	2,2	2,4	0,7	1,7	1,0	0,6	0,9
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 647	1 783	1 529	1 627	1 342	1 298	1 238	1 070	1 004	881
	R %	3,9	2,6	2,9	3,7	3,5	2,6	2,6	2,3	2,0	2,3
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	2 109	2 073	1 865	2 081	1 835	1 905	1 903	1 584	1 450	1 352
	R %	5,4	5,1	4,6	5,6	4,6	3,1	3,7	3,0	3,0	3,3
Tobramysiini (TOB)	Testatut	1 972	1 965	1 969	2 178	1 759	1 769	1 834	1 532	1 427	1 345
	R %	2,7	2,0	1,8	2,6	2,7	1,7	2,3	1,8	1,7	1,9

Moniresistenssi

Akinetobakteerien hyvä herkkyystilanne maassamme on heijastunut myös siihen, että moniresistentit kannat ovat olleet erittäin harvinaisia.

**Kuva 3. *Acinetobacter*-kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2017.**

Taulukko 2. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
MEM + FQ	Testatut	1 282	1 363	1 476	1 879	1 438	1 504	1 718	1 483	1 358	1 274
	R %	0,9	1,0	1,0	1,0	0,8	0,3	1,6	0,6	0,5	0,5
MEM + AMI	Testatut	1 242	1 291	1 410	1 874	1 377	1 505	1 764	1 522	1 420	1 351
	R %	0,9	1,1	1,1	0,9	1,0	0,3	1,3	0,5	0,4	0,4
FQ + AMI	Testatut	2 072	2 115	2 065	2 052	1 705	1 676	1 742	1 456	1 340	1 259
	R %	1,4	1,3	1,1	1,3	1,3	0,5	1,4	0,5	0,5	0,9
MEM + FQ + AMI	Testatut	1 228	1 289	1 405	1 796	1 318	1 408	1 662	1 441	1 328	1 255
	R %	0,7	0,9	0,8	0,7	0,8	0,1	1,3	0,4	0,5	0,5
MEM + FQ + AMI + SXT	Testatut	1 154	1 144	1 141	1 674	1 285	1 403	1 660	1 441	1 314	1 246
	R %	0,7	0,8	0,9	0,7	0,5	0,1	1,3	0,3	0,4	0,4

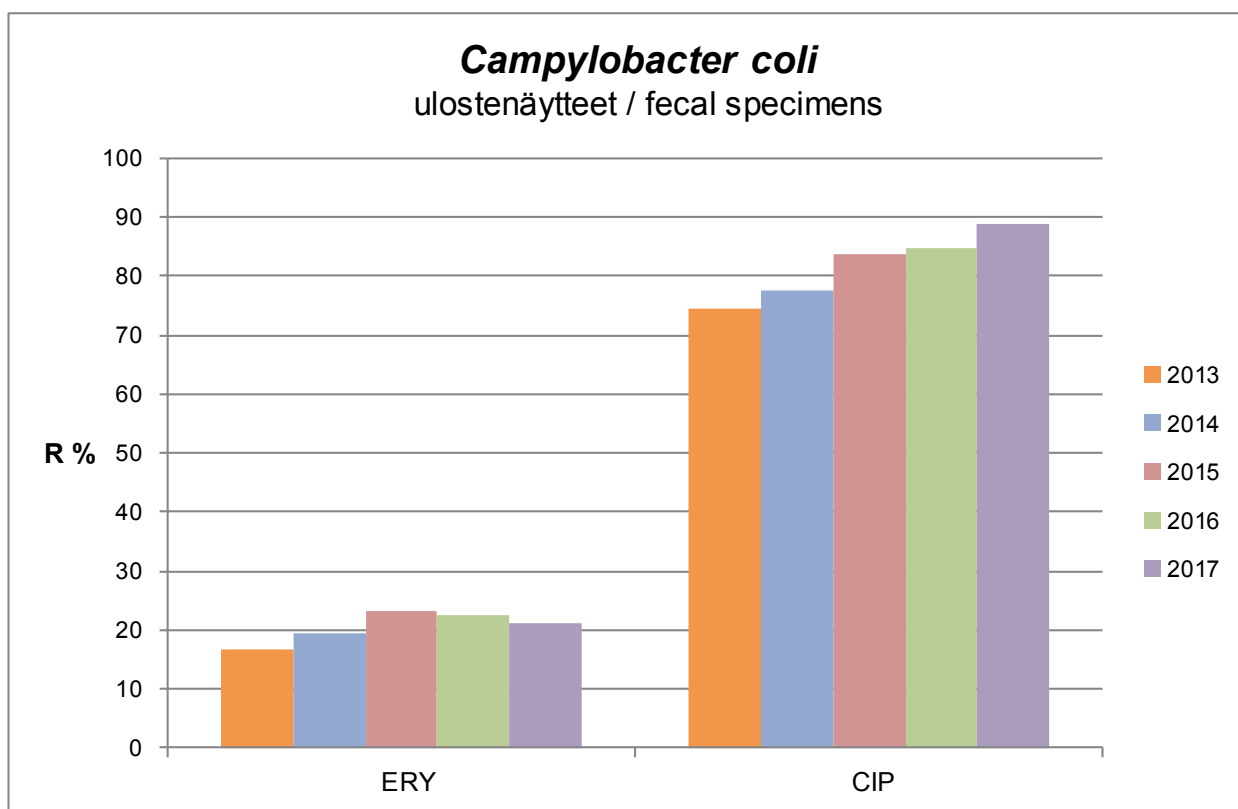
Resistenssin merkitys

Akinetobakteerit aiheuttavat vaikeasti hoidettavia iho- ja pehmytosakudosinfektioita sairaaloissa tapaturmien vuoksi hoidettaville potilaille, mukaan lukien potilaat, joilla on palohaavoja. Osa infektioista leviää bakteerimioiksi. Moniresistenttien kantojen aiheuttamia infektioita on varsin vaikeaa hoitaa. WHO luokittelee karbapeneemeille resistentit *Acinetobacter baumannii* -kannat kriittisiksi bakteereiksi uusien bakteerilääkkeiden kehityksen kannalta. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeää, että moniresistentit kannat havaitaan ja niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygieenisin toimin.

3 *Campylobacter*-lajit

Campylobacter coli

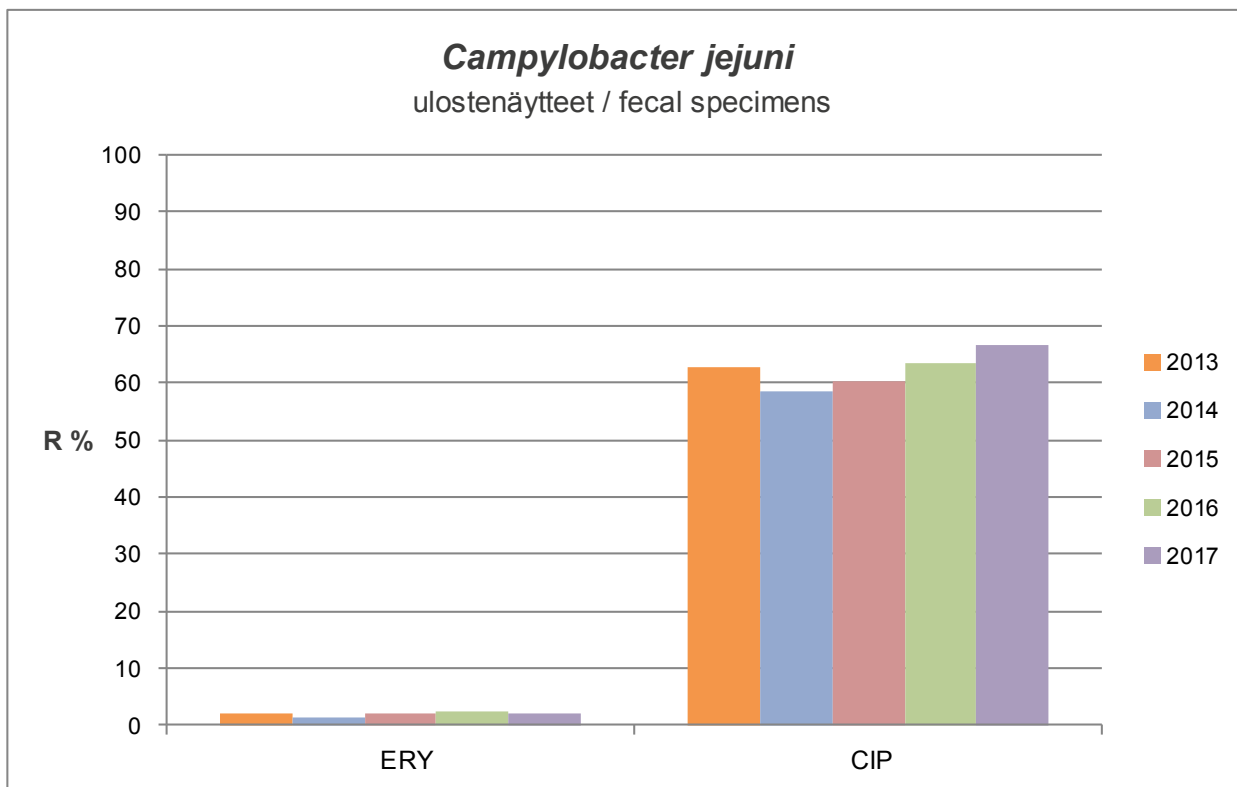
Kampylobakteerien herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan viiden vuoden ajan. Tuloksia saatiin vuonna 2017 yhteensä 18 FiRe-laboratoriosta. Osa laboratorioista tunnistaa *Campylobacter colit* lajitasolle Maldi-TOF:illa (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight). Niitä raportoitiin 411 kantaa, joista 406 oli ulostenäytteistä. Osa laboratorioista nimeää ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä negatiiviset kampylobakteerit *Campylobacter* sp:ksi. Niitä raportoitiin 86 kappaletta, joista 85 ulostenäytteistä. Sekä *C. colien* että *Campylobacter* sp:n fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla ja viiden vuoden trendi on ollut nouseva; ulosteesta eristettyjä siprofloksasiinille resistenttejä kantoja niistä oli 88,5 % (*C. coli*) ja 62,4 % (*Campylobacter* sp). Makrolidiresistenssin nousu näyttää loppuneen, mutta on edelleen selvästi tavallisempaa kuin *Campylobacter jejuni*lla; erytromysiinille resistenttejä kantoja oli 21,0 % *C. coli*ista ja 12,0 % *Campylobacter* sp:istä.



Kuva 4. *C. coli*n resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2017.

Campylobacter jejuni

Ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä positiiviset kampylobakteerit nimetään *C. jejuni*. Osa laboratorioista tunnistaa *C. jejuni* Maldi-TOF:n avulla. Vuonna 2017 niitä raportoitiin 3 569 kappaletta, joista ulosteesta 3 552 ja verestä 38 kantaa. Myös *C. jejuni* fluorokinoloniresistenssi on yleistä ja noussut tasaisesti; siprofloksasiinille resistenttejä kantoja niistä oli 66,6 %. Makrolidiherkkyys sen sijaan on hyvällä tasolla; erytromysiinille resistenttejä *C. jejuni* -kantoja oli vain 2,0 %.



Kuva 5. *C. jejuni* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2017.

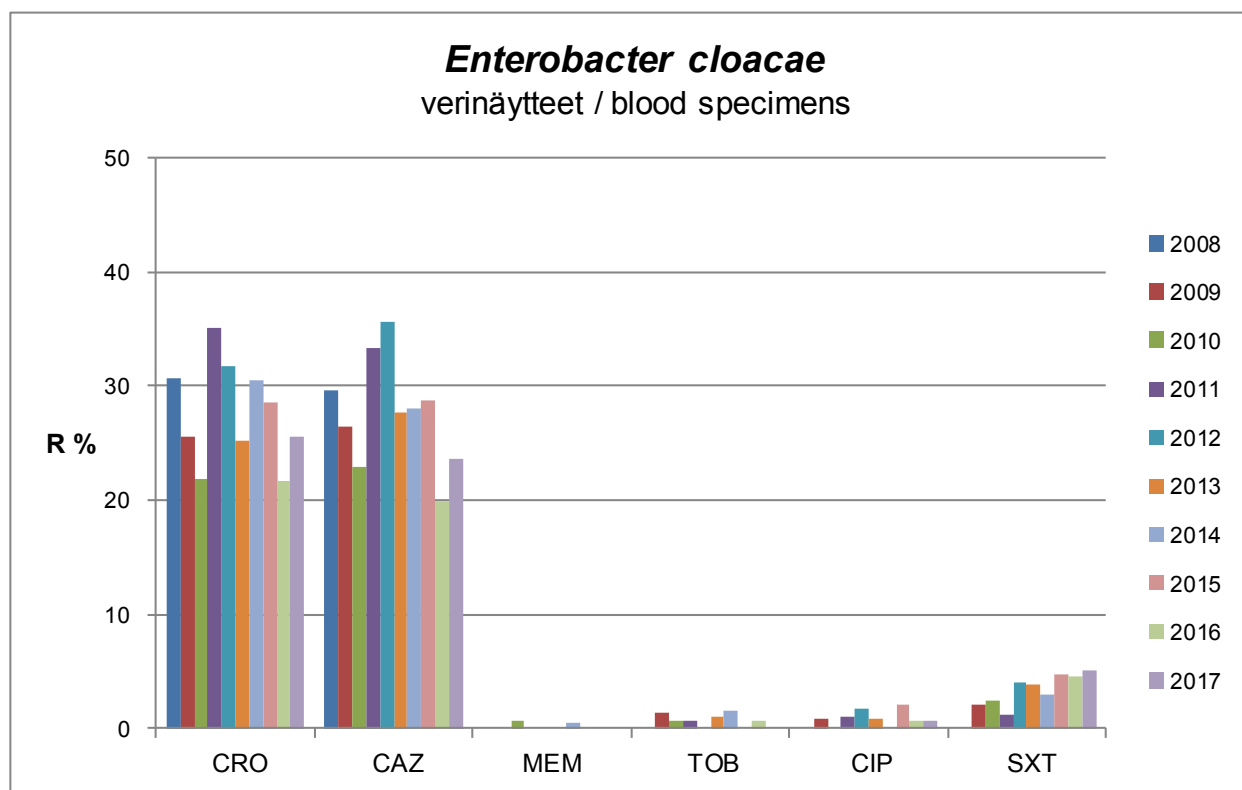
Resistenssin merkitys

Suurempi osa kampylobakteeritartunnoista saadaan ulkomailta, mutta erityisesti loppukesästä myös kotimaisten tartuntojen määrä kasvaa. Ulkomaista alkuperää olevien kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on ollut jo pitkään hyvin korkealla tasolla. Aidosti kotimaista alkuperää olevien kampylobakteerikantojen tiedetään olevan hyvin herkkiä kaikille mikrobilääkkeille. Tällä hetkellä Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Koska yleisemmän kampylobakteerilajin, *C. jejuni* makrolidiherkkyys on pysynyt hyvänä, makrolidit ovat mikrobilääkehoitoa vaativan kampylobakterioosin ensisijainen hoitovalinta. Kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on hyvin tavallista ja suurin osa makrolidiresistenteistä kampylobakteereista on vastustuskykyisiä molemmille ensilinjan lääkkeille. Tällaisten infektioiden hoito on parasta suunnata herkkyysmääritysten mukaan. Joissain tapauksissa vain karbapeneemiryhmän lääkkeet ovat tehokkaita.

4 *Enterobacter cloacae*

Resistenssin kehitys

E. cloacae resistenssi muille mikrobilääkkeille kuin kefalosporiineille on pysynyt matalana. *E. cloacae* kehittää hyvin helposti resistenssin kolmannen polven kefalosporiineja ja beetalaktaameja kohtaan. Myös karbapeneemiresistenssi selittyy Suomessa useimmiten kannan sisäisillä muutoksilla. Vuonna 2017 Suomessa löydettiin seulontanäytteistä kolme karbapenemaasia (NDM-1, NDM-5 ja OXA-48) tuottavaa *E. cloacae* -kanta (THL).

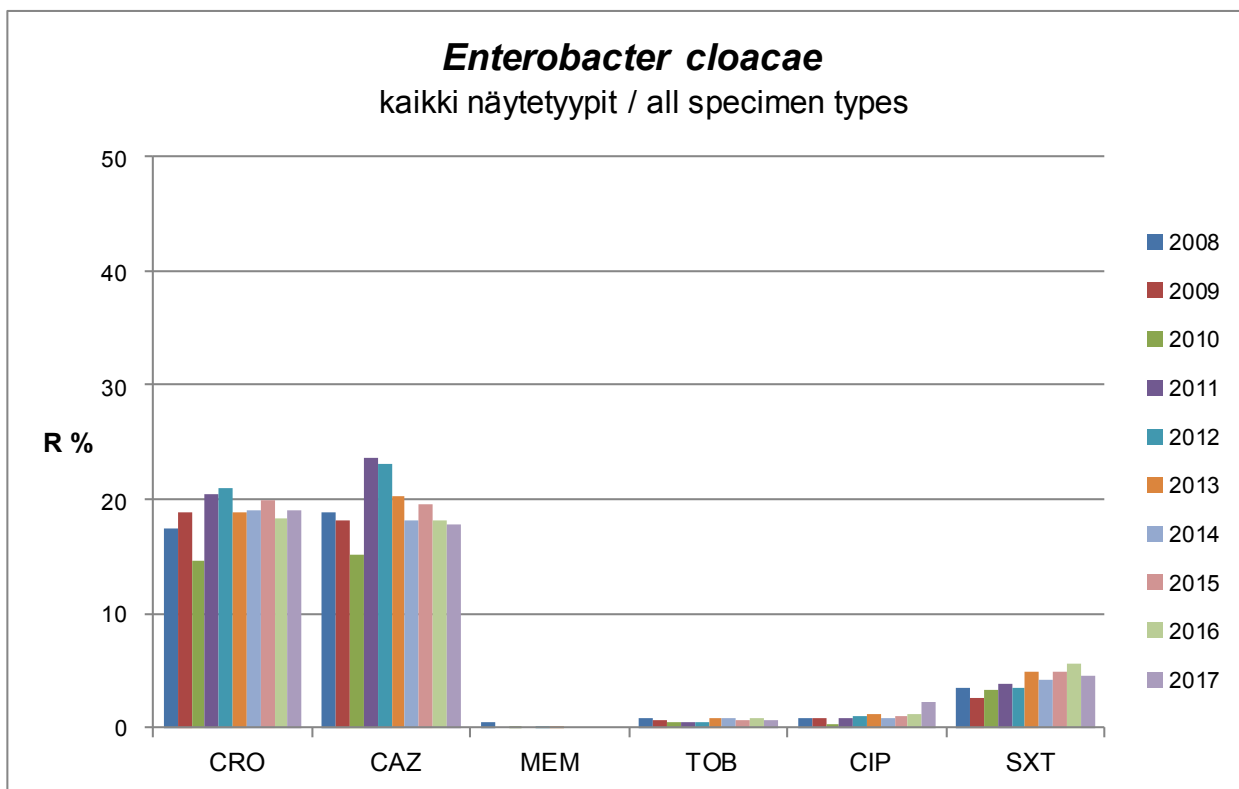


Kuva 6. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 3. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	101	110	147	117	145	159	141	242	292	227
	R %	30,7	25,5	21,8	35,0	31,7	25,2	30,5	28,5	21,6	25,6
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	135	132	157	153	177	184	189	254	277	220
	R %	29,6	26,5	22,9	33,3	35,6	27,7	28,0	28,7	19,9	23,6
Meropeneemi (MEM) *	Testatut	132	136	178	178	194	200	202	274	304	233
	R %	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	139	143	168	178	187	194	192	263	286	222
	R %	0,0	1,4	0,6	0,6	0,0	1,0	1,6	0,0	0,7	0,0
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	111	112	127	103	114	122	112	142	171	145
	R %	0,0	0,9	0,0	1,0	1,8	0,8	0,0	2,1	0,6	0,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	142	146	167	170	200	203	197	274	304	234
	R %	0,0	2,1	2,4	1,2	4,0	3,9	3,0	4,7	4,6	5,1

*Vuosina 2010 ja 2014 on verestä eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta



Kuva 7. *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017. Vuosina 2008–2017 on eristetty yhteensä 44 meropeneemiherkkydeltään (R = 20 ja I = 24) alentunutta *E. cloacae* -kantaa.

Taulukko 4. *E. cloacae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 267	1 559	2 053	2 013	2 540	2 876	3 203	3 623	4 090	3 361
	R %	17,5	18,9	14,6	20,4	20,9	18,9	19,0	19,9	18,3	19,1
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	1 860	2 094	2 358	2 114	2 727	3 291	3 657	3 627	3 843	3 163
	R %	18,9	18,2	15,1	23,6	23,1	20,2	18,2	19,5	18,1	17,8
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 795	2 007	2 506	2 985	3 324	3 820	4 311	4 211	4 385	3 552
	R %	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
	R määrä	7,0	0,0	1,0	1,0	4,0	2,0	2,0	2,0	1,0	0,0
	I määrä	0	1	0	3	6	3	2	6	2	1
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 568	2 678	2 932	3 102	3 279	3 503	3 981	3 914	4 027	3 224
	R %	0,9	0,7	0,5	0,5	0,5	0,9	0,8	0,7	0,8	0,7
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	2 699	2 776	2 937	2 714	2 677	2 926	3 381	3 440	3 723	3 636
	R %	0,9	0,8	0,4	0,9	1,0	1,2	0,9	1,1	1,2	2,2
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	3 098	3 118	2 819	2 726	3 259	3 576	3 959	3 859	4 064	3 409
	R %	3,5	2,7	3,4	3,9	3,5	4,9	4,3	5,0	5,7	4,6

Resistenssin merkitys

E. cloacae resistenssi kefalosporiineja kohtaan on suhteellisen korkea. Tämä selittyy bakteerin luontaisella kyvyllä muuttua resistentiksi kefalosporiinihoitojen aikana, mikä on muistettava hoitovaihtoehtoja mietittäessä. *E. cloacae* -kantojen herkkyys muita mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt kuitenkin hyvänä. Karbapeneemille resistentit *E. cloacae* -kannat ovat hyvin harvinaisia, mutta niitäkin löydetään. Huolimatta karbapenemaasien yleistymisestä maailmalla, karbapeneemiherkkyydeltään alentuneiden kantojen määrä ei ole lisääntynyt Suomessa. *E. cloacae* kohdalla suurin osa karbapenemiresistenssistä selittyy muilla mekanismeilla kuin karbapenemaaseilla. Esimerkiksi permeabiliteettimuutokset yhdistettynä muuhun beetalaktamaasiin saavat aikaan varsinkin ertapeneemiresistenssiä. Tämänhetkisen tulkinnan mukaan tällaiset kannat eivät aiheuta samanlaista sairaalahygieenistä uhkaa kuin todelliset karbapenemaaseja tuottavat *E. cloacae* -kannat (1). Maailmalla on kuvattu *E. cloacae* aiheuttamia hoitolaitosepidemioita, joissa on ollut kyse karbapenemaasin omaavista kannoista. Varsinkin KPC-karbapenemaasin omaava *E. cloacae* -klooni on tehokkaasti levinnyt Israelissa (2,3).

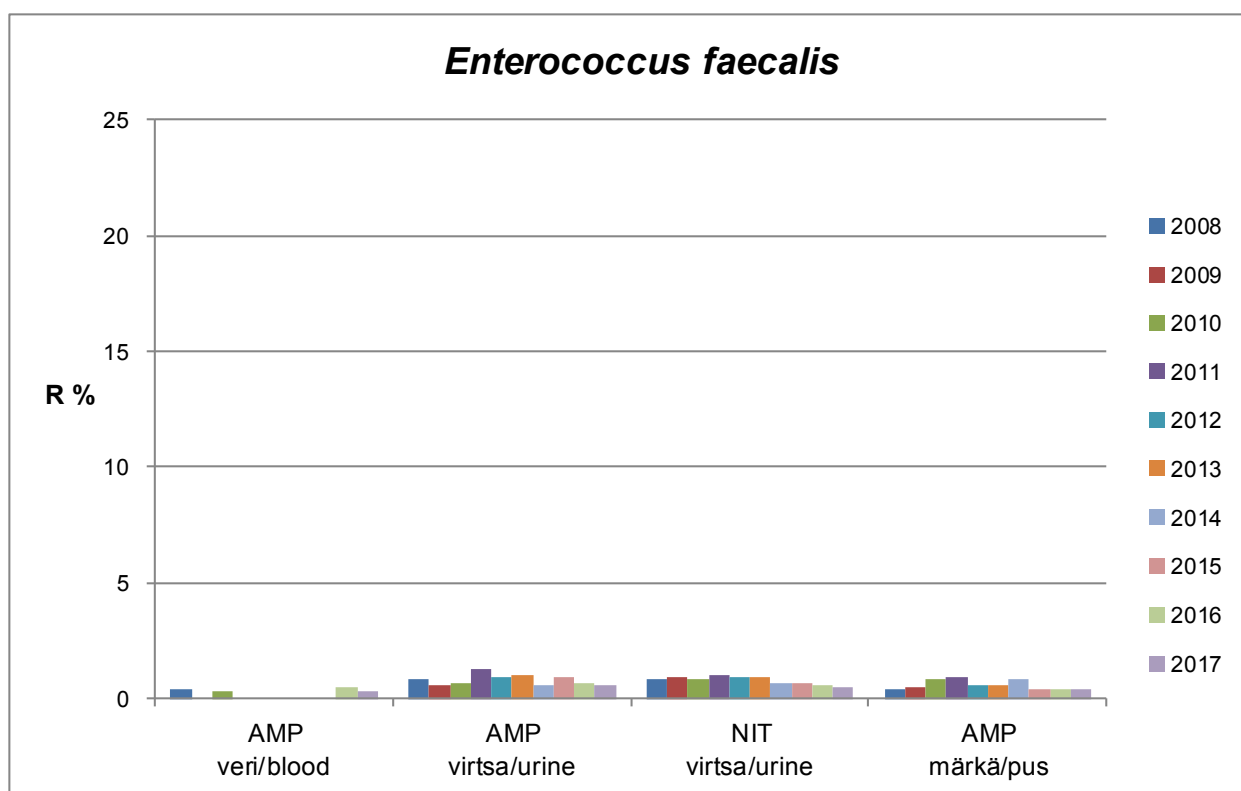
Viitteet

1. Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing β -lactamases (Carbapenemases). PHE. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-p-8-laboratory-detection-and-reporting-of-bacteria-with-carbapenem-hydrolysing-beta-lactamases-carbapenemases>
2. Izdebski R, Baraniak A, Herda M, Fielt J, Bonten MJ, Carmeli Y, Goossens H, Hryniewicz W, Brun-Buisson C, Gniadkowski M; MOSAR WP2, WP3 and WP5 Study Groups. MLST reveals potentially high-risk international clones of *Enterobacter cloacae*. J Antimicrob Chemother. 2015; 70:48-56
3. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwaber MJ, Carmeli Y. Isolation of imipenem-resistant *Enterobacter* species: emergence of KPC-2 carbapenemase, molecular characterization, epidemiology, and outcomes. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52:1413-8.

5 Enterokokit

Enterococcus faecalis: resistenssin kehitys

Enterokokit ovat luonnostaan resistenttejä useille mikrobilääkkeille, joten niiden aiheuttamiin infektioihin ei ole käytettävissä yhtä laajaa mikrobilääkevalikoimaa kuin monilla muilla bakteereilla. *E. faecalis* on kuitenkin pysynyt hyvin herkkänä niille mikrobilääkkeille, jotka yleensä tehoavat enterokokkeihin. Resistenttien kantojen osuus on korkeimmillaan puolen prosentin luokkaa. Raportoitu ampisilliiniresistenssi johtunee kiekkoherkkyysmenetelmän epätarkkuudesta, sillä todellinen resistenssi on hyvin harvinaista. Samoin vankomysiinille resistenttejä (VRE) *E. faecalis* -kantoja esiintyy ääni harvoin, vuosittain vain muutamia löydöksiä koko maassa.



Kuva 8. *E. faecalis*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 5. *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Näytetyyppi	Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Veri/Blood	Ampisilliini (AMP)	Testatut	262	315	320	244	324	306	399	378	393	399
		R %	0,4	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,3
Virtsa/Urine	Ampisilliini (AMP)	Testatut	18 593	23 163	21 647	12 999	12 903	13 582	14 619	15 068	15 039	14 162
		R %	0,8	0,6	0,7	1,3	0,9	1,0	0,6	0,9	0,7	0,6
Virtsa/Urine	Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	21 347	23 164	21 817	14 129	16 099	21 691	22 490	22 191	22 589	21 113
		R %	0,8	0,9	0,8	1,0	0,9	0,9	0,7	0,7	0,6	0,5
Märkä/pus	Ampisilliini (AMP)	Testatut	5 063	5 543	5 463	3 521	3 733	3 701	3 529	3 543	3 287	2 885
		R %	0,4	0,5	0,8	0,9	0,6	0,6	0,8	0,4	0,4	0,4

Taulukko 6. Vankomysiiniresistenttien *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja löydösten lukumäärä (kaikki näytetyypit).

Näytetyyppi	Resistenssi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	26 776	28 469	27 327	18 253	23 515	26 648	27 515	27 741	27 163	25 454
		Löydökset	2	0	0	1	3	6	1	1	4	2

***Enterococcus faecalis*: resistenssin merkitys**

Enterokokit kuuluvat ihmisen ja useiden eläinlajien suoliston normaalimikrobistoon. *E. faecalis* on yleisimmin ihmisellä esiintyvä enterokokki. Enterokokit voivat aiheuttaa virtsatieinfektioita, bakteremiaa ja endokardiitteja. Infektio saa usein alkunsa sairaala- tai laitoshoidon aikana, ja enterokokeista tunnetaan erityisiä sairaalaympäristöön sopeutuneita klooneja. Enterokokkien taudinaiheuttamiskyky eli virulenssi ei tavallisesti ole kovin korkea, ja enterokokki-infektioita esiintyy potilailla, joiden puolustuskykyä heikentää jokin perussairaus, suolistotai urogenitaalialueen toimenpide.

Enterokokkeja eristetään usein myös vatsan alueen infektioista ja ihonäytteistä, mutta niiden roolia infektion aiheuttajana on kuitenkin vaikea arvioida. Kun enterokokit esiintyvät infektioalueella muiden bakteerien joukossa, infektiot paranevat usein vaikka käytetyt lääkkeet eivät tehoaishi enterokokkeihin lainkaan.

***Enterococcus faecium*: resistenssin kehitys**

E. faecium on luonnostaan resistentti vielä useammalle mikrobilääkkeelle kuin *E. faecalis*. Kliinisistä näytteistä eristetyistä kannoista lähes 90 % on resistenttejä ampicilliinille, sillä resistenssin aiheuttavan soluseinämuutoksen omaavat kannat yleistyivät sairaaloissa jo vuosia sitten. *E. faeciumin* aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettävistä lääkkeitä tärkein onkin vankomysiini. Vankomysiinille resistentit VRE-kannat ovat onneksi edelleen harvinaisia kliinisten infektioiden aiheuttajia.

Taulukko 7. Vankomysiiniresistenttien *E. faecium* -kantojen testausmäärät ja osuudet (kaikki näytetyypit).

Resistenssi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
VRE	Testatut	6 262	6 288	5 589	4 018	4 497	4 631	4 709	4 691	4 534	4 595
	Löydökset	1	1	6	3	8	5	1	3	7	14

***Enterococcus faecium*: resistenssin merkitys**

Myös *E. faeciumin* VRE-kannat ovat Pohjoismaissa pysyneet toistaiseksi varsin harvinaisina: vuoden 2016 EARS-Net -raportin mukaan sitä ei Suomessa ja Ruotsissa esiintynyt invasiivisissa näytteissä juuri lainkaan, Norjassa alle viisi prosenttia. Tanskassa VRE-kantojen osuus on noussut vuoden 2015 3,2 %:sta 7,5 %:iin. Väestöpainotettu EU/ETA-maiden keskiarvo oli 11,8 % ja on pysynyt varsin vakaana vuodesta 2013, vaikka useissa maissa esiintyvyys on myös noussut (1). *E. faecium* -infektion hoitoon on käytettävissä vain vähän lääkkeitä: vankomysiinin lisäksi kyseeseen tulevat lähinnä kinupristiini-dalfopristiini, linetsolidi ja daptomysiini (joista viimeksi mainitulle ei toistaiseksi ole herkkyysmäärittelyn tulkitarajoja). Enterokokit leviävät hanakasti terveydenhuollon yksiköissä. Sairaalakantoihin on kertynyt sekä virulenssi- että resistenssitekijöitä ja VRE-kantojen leviäminen voi aiheuttaa suuria ongelmia esimerkiksi tehohoidossa tai hematologisilla osastoilla, joten niiden torjuntaan tulee edelleen kiinnittää huomiota.

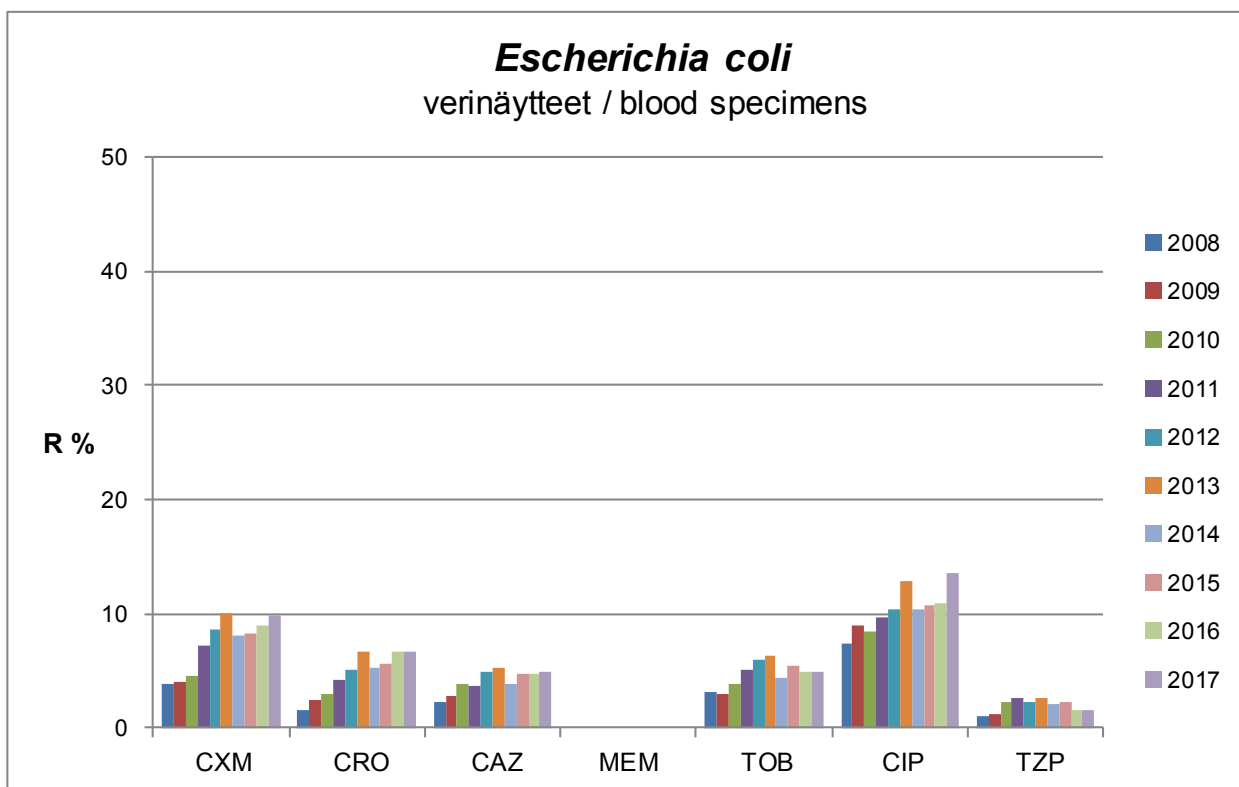
Viitteet

1. EARS-Net annual report 2016. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-Europe-2016.pdf>

6 *Escherichia coli*

Verikannat: resistenssin kehitys

Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen kefalosporiiniresistenssi on jo pidempään noussut tasaisesti 1–2 prosenttiyksikön vuosivauhtia. Resistenssi kolmannen polven kefalosporiineille keftriaksonille ja keftatsidiimille on tällä hetkellä 5–7 % luokkaa. Syynä nousuun on ollut ESBL:ää tuottavien kantojen osuuden nousu. Vuonna 2017 ESBL-entsyymiä tuottavia kantoja oli 6,3 % ja tämä osuus on pysynyt samana jo muutaman vuoden ajan. Verikantojen fluorokinoloniresistenssi on myös noussut tasaisesti. EUCAST muutti vuoden 2017 alussa siprofloksasiinin tulkintarajoja mikä selittää hyppäyksen resistenttien kantojen osuudessa. Aminoglykosidiresistenssissä ei ole tapahtunut muutoksia, vuonna 2017 luku on 4,9 %.

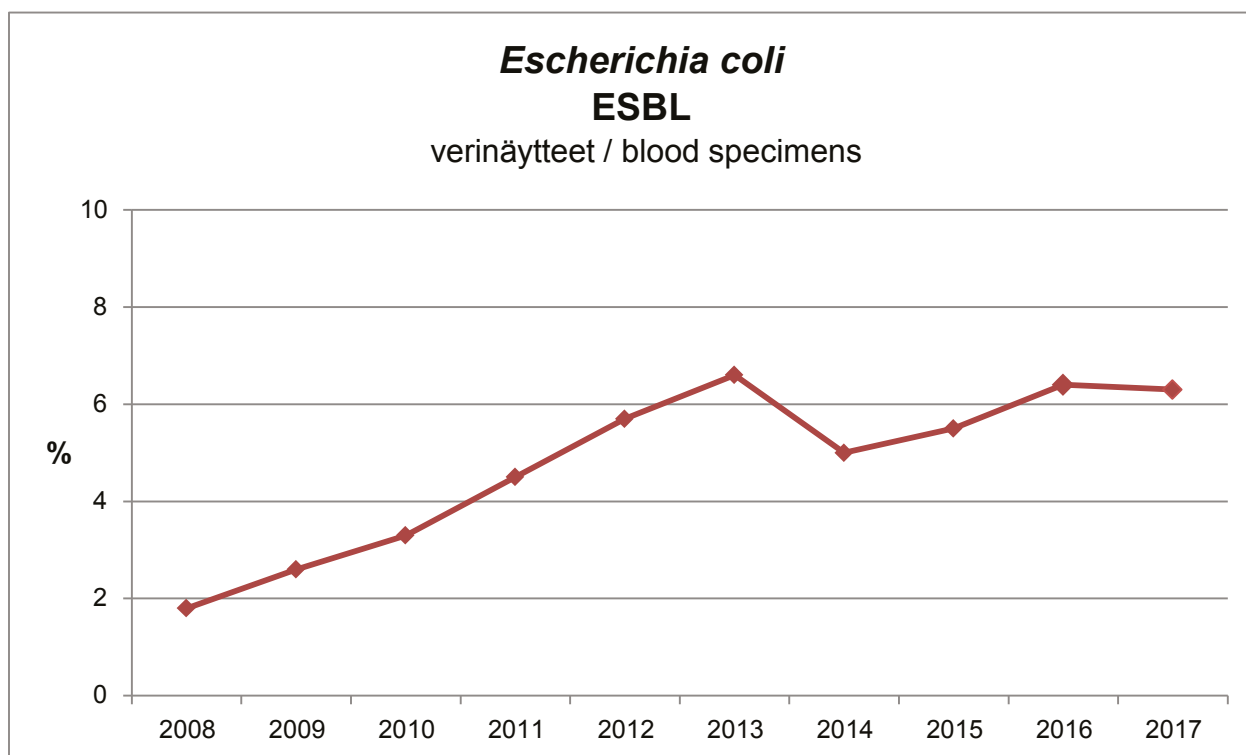


Kuva 9. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 8. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

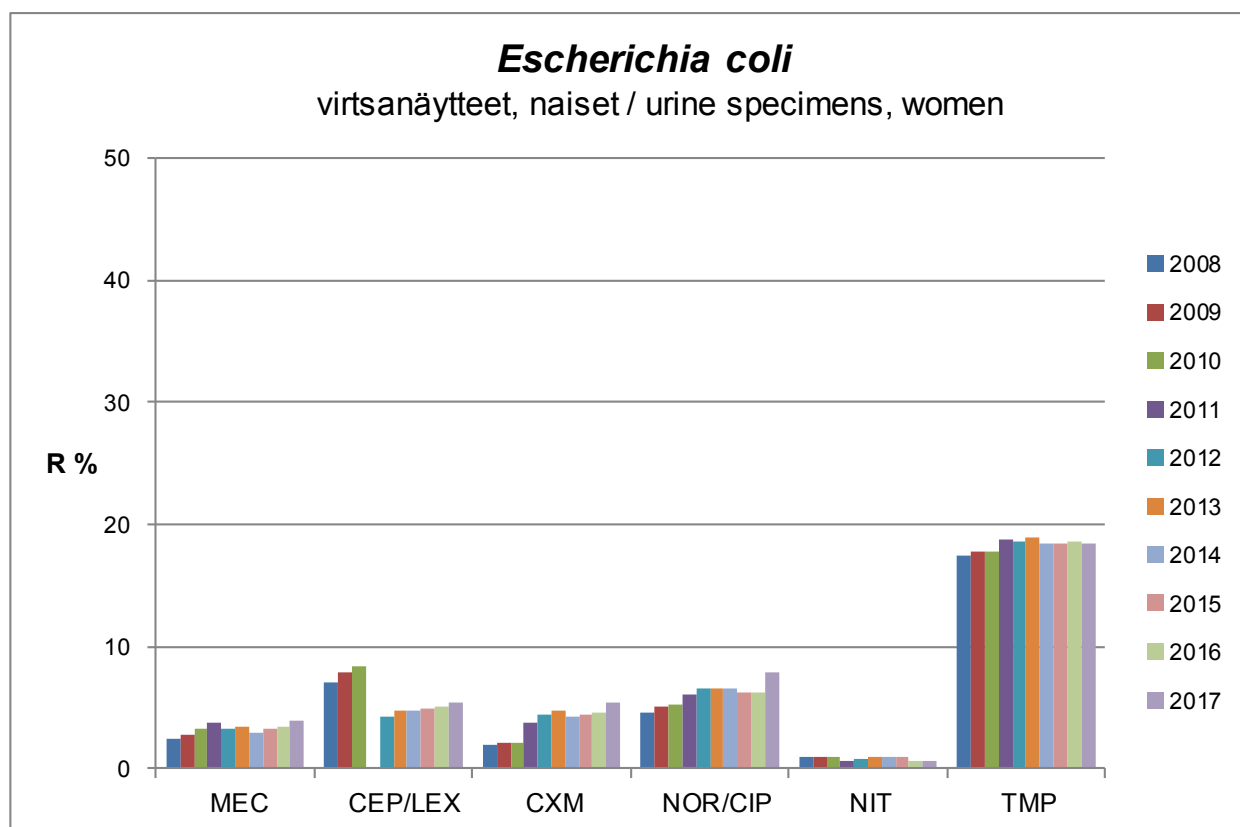
Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	2 771	2 726	3 166	3 019	3 392	3 669	4 049	4 293	4 793	5 286
	R %	3,9	4,1	4,6	7,2	8,6	10,0	8,1	8,2	9,0	9,8
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 861	1 769	2 217	2 055	2 441	2 646	2 933	3 918	4 682	5 141
	R %	1,6	2,4	3,0	4,3	5,1	6,6	5,3	5,7	6,7	6,6
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	2 492	2 391	2 771	2 387	2 990	3 422	3 824	4 053	4 410	4 940
	R %	2,2	2,8	3,9	3,7	4,9	5,3	3,8	4,7	4,8	5,0
Meropeneemi (MEM) *	Testatut	2 310	2 360	3 012	2 968	3 264	3 588	4 101	4 422	4 829	5 309
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 584	2 519	2 951	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074	4 464	4 907
	R %	3,1	2,9	3,9	5,1	5,9	6,3	4,4	5,4	5,0	4,9
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 946	1 849	2 052	1 780	1 977	1 963	2 434	2 576	2 787	3 006
	R %	7,4	9,0	8,4	9,6	10,4	12,8	10,3	10,8	11,0	13,5
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	2 768	2 652	3 033	2 332	3 179	3 668	3 962	4 274	4 731	5 180
	R %	1,0	1,2	2,3	2,7	2,3	2,6	2,1	2,2	1,5	1,6
ESBL	Testatut	2 772	2 726	3 168	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422	4 830	5 311
	Osuus %	1,8	2,6	3,3	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5	6,4	6,3

*2008, 2010 ja 2016 on eristetty jokaisena vuonna yksi meropeneemille resistentti kanta.

Kuva 10. ESBL:ää tuottavien verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2008–2017.

Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys

Naisten virtsakantojen trimetopriimiresistenssi on pysynyt lähes koko seuranta-ajan 18–19 % tasolla. Nitrofurantoiini- ja mesillinaamiresistenssi on pysynyt erinomaisen alhaisella 0,7 %:n ja 3,9 %:n tasolla, vastaavasti. Virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi on noussut vuoden 2008 2,0 %:n tasosta vuoden 2017 5,5 %:iin. Fluorokinoloniresistenssi naisilla on noussut viime vuotena 6,3 %:sta 7,9 %:iin. EUCAST muutti vuoden 2017 alussa siprofloksasiinin tulkintarajoja mikä selittää hyppäyksen resistenttien kantojen osuudessa.



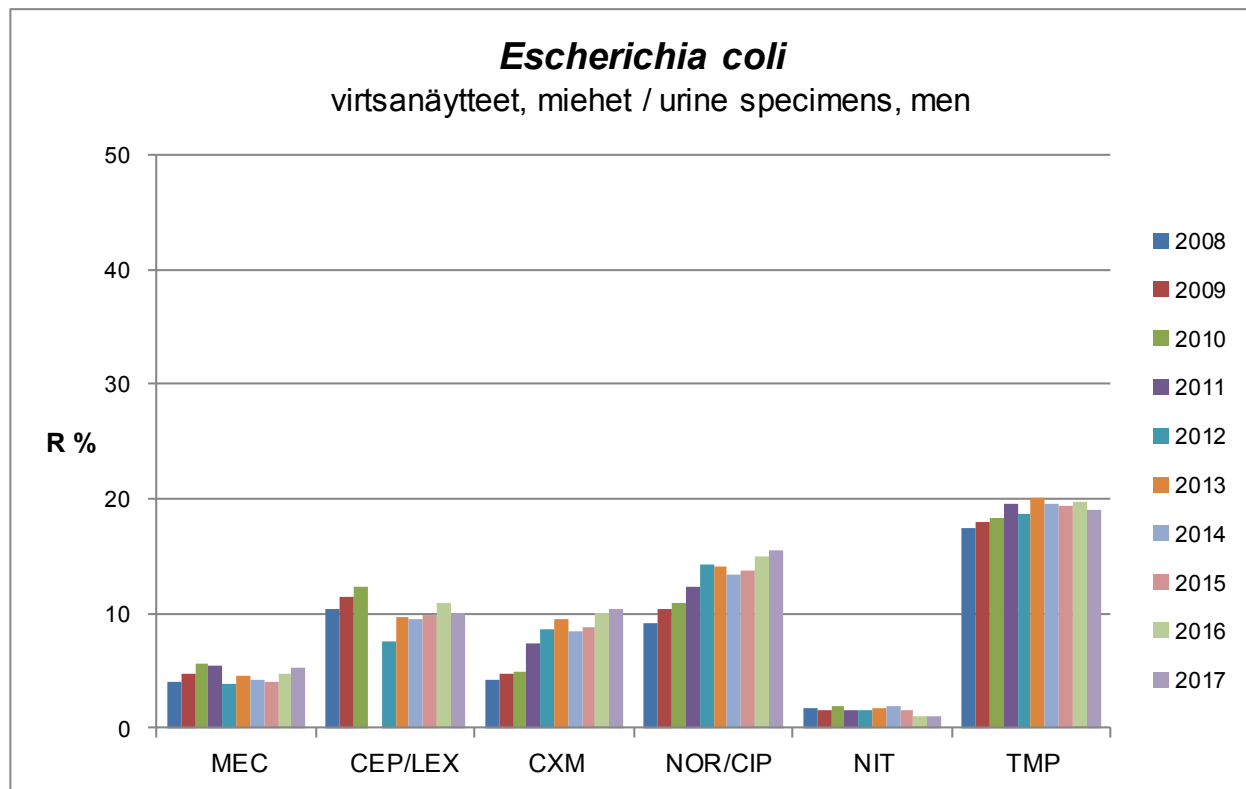
Kuva 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017 naisilla. Siprofloksasiinin ja kefuroksiimin tulkintarajat muuttuivat vuonna 2017.

Taulukko 9. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit naisilla.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Mesillinaami (MEC)	Testatut	106 097	108 557	102 162	97 731	105 818	112 673	122 593	122 281	125 645	127 585
	R %	2,5	2,8	3,3	3,8	3,2	3,4	3,0	3,3	3,5	3,9
Kefalotiini (CEP)/ Kefaleksiini (LEX)	Testatut	80 149	83 550	82 937	45 096	67 940	93 706	94 835	93 804	88 528	88 207
	R %	7,1	7,9	8,4	0,0	4,2	4,8	4,8	5,0	5,1	5,4
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	86 754	101 897	104 138	96 517	102 833	112 537	117 659	117 182	121 379	124 533
	R %	2,0	2,1	2,2	3,8	4,5	4,8	4,3	4,4	4,6	5,5
Norfloksasiini (NOR)/ Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	70 032	71 089	70 222	59 814	73 580	73 616	81 053	83 988	84 334	105 643
	R %	4,6	5,1	5,2	6,1	6,5	6,6	6,5	6,3	6,3	7,9
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	108 167	112 607	104 971	81 800	98 044	113 396	114 589	116 527	120 280	122 875
	R %	1,0	0,9	0,9	0,7	0,8	1,0	1,0	0,9	0,7	0,7
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	108 128	112 591	107 446	102 227	110 475	117 233	121 485	120 735	124 569	126 543
	R %	17,4	17,8	17,7	18,8	18,6	18,9	18,4	18,4	18,6	18,5

Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys

Miehillä virtsakantojen trimetopriimi-, mesillinaami- ja nitrofurantoiiniresistenssi on samaa tasoa kuin naisilla. 15,5 %:n fluorokinoloniresistenssi ja 10,4 %:n kefuroksiimiresistenssi ovat olleet tasaisen noususuuntaiset kymmenen vuoden seuranta-ajan ja verrattuna naisten vastaaviin lukuihin noin kaksinkertaiset.



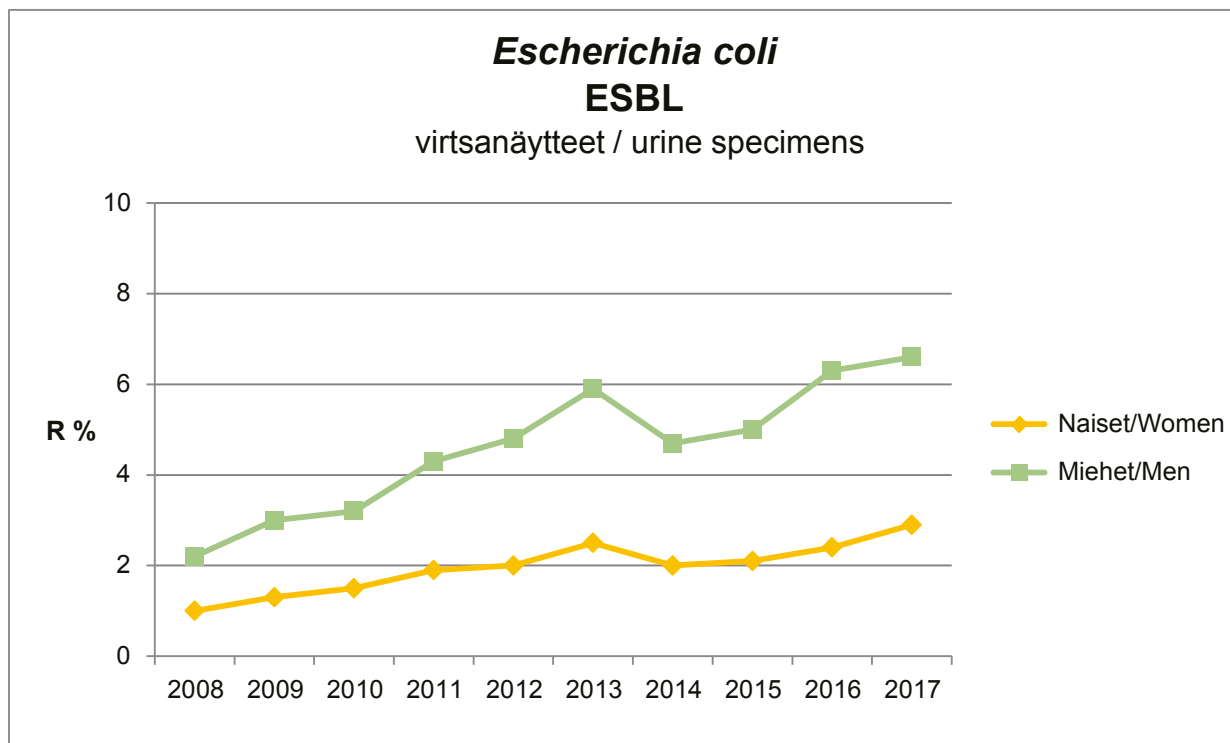
Kuva 12. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017 miehillä.

Taulukko 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit miehillä.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Mesillinaami (MEC)	Testatut	10 234	10 863	10 290	9 803	11 198	12 181	13 467	13 669	14 553	14 931
	R %	4,1	4,7	5,6	5,4	3,9	4,5	4,3	4,0	4,8	5,2
Kefalotiini (CEP)/ Kefaleksiini (LEX)	Testatut	8 242	8 881	8 838	4 384	7 015	10 271	10 560	10 594	10 454	10 694
	R %	10,3	11,4	12,3	0,0	7,5	9,7	9,5	9,8	11,0	10,1
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	9 177	10 808	10 976	10 137	11 257	12 439	13 159	13 378	14 266	14 730
	R %	4,2	4,7	4,9	7,3	8,6	9,5	8,5	8,8	10,0	10,4
Norfloksasiini (NOR)/ Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6 653	7 118	7 173	6 053	8 010	8 207	9 043	9 528	9 744	12 329
	R %	9,1	10,4	11,0	12,4	14,3	14,1	13,4	13,7	14,9	15,5
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	10 759	11 539	10 870	8 359	10 558	12 402	12 771	13 178	14 003	14 465
	R %	1,7	1,6	1,9	1,6	1,6	1,8	1,9	1,5	1,1	1,1
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	10 758	11 538	11 077	10 497	11 840	12 790	13 430	13 609	14 488	14 893
	R %	17,4	17,9	18,3	19,5	18,6	20,0	19,6	19,4	19,7	19,0

Virtsan ESBL-*E. coli* -kannat

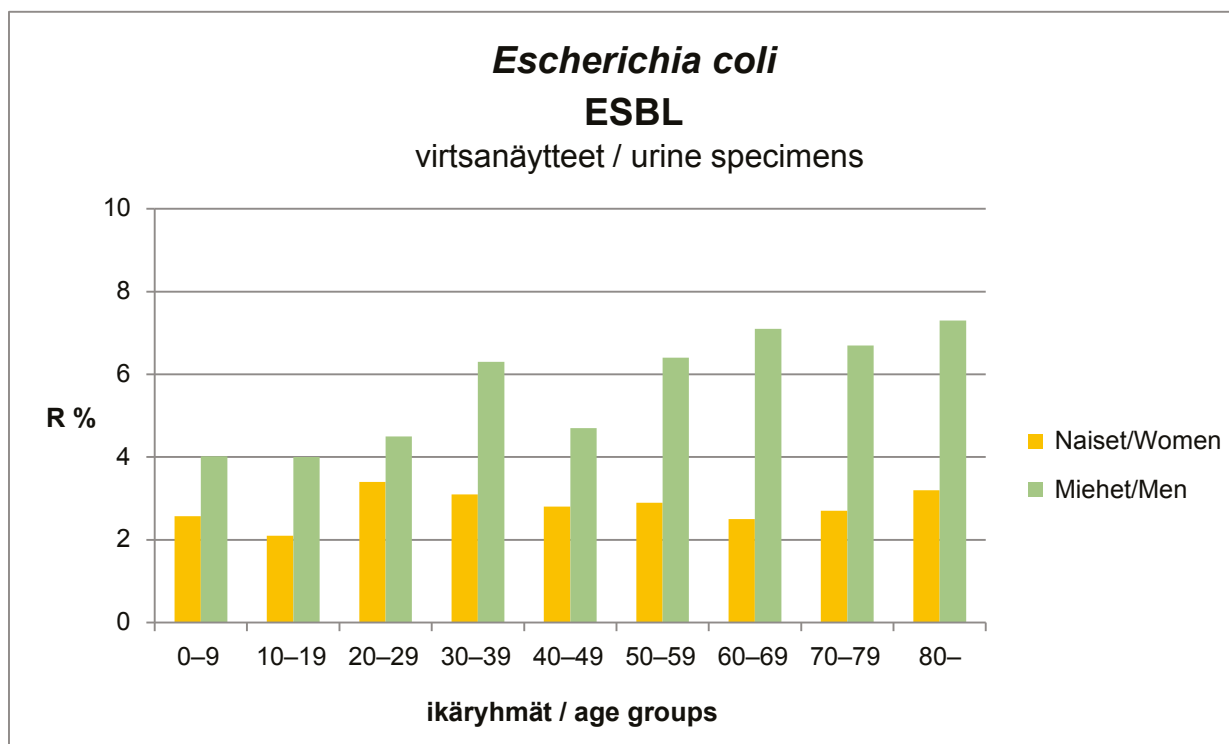
ESBL-*E. coli* -kantojen osuus virtsakannoista vuonna 2017 oli naisilla 2,9 % ja miehillä 6,6 % ja osuudet ovat edelleen noususuuntaiset, joskin nousu näyttää hidastuneen. ESBL-*E. coli* -kantojen osuus oli miehillä suurempi kaikissa ikäryhmissä.



Kuva 13. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 11. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja osuudet.

Sukupuoli		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Naiset/ Women	Testatut	108 390	114 367	111 071	102 701	110 691	119 180	123 847	123 540	127 065	129 060
	ESBL %	1,0	1,3	1,5	1,9	2,0	2,5	2,0	2,1	2,4	2,9
Miehet/ Men	Testatut	10 806	11 728	11 460	10 563	11 880	13 017	13 691	13 932	14 778	15 197
	ESBL %	2,2	3,0	3,2	4,3	4,8	5,9	4,7	5,0	6,3	6,6



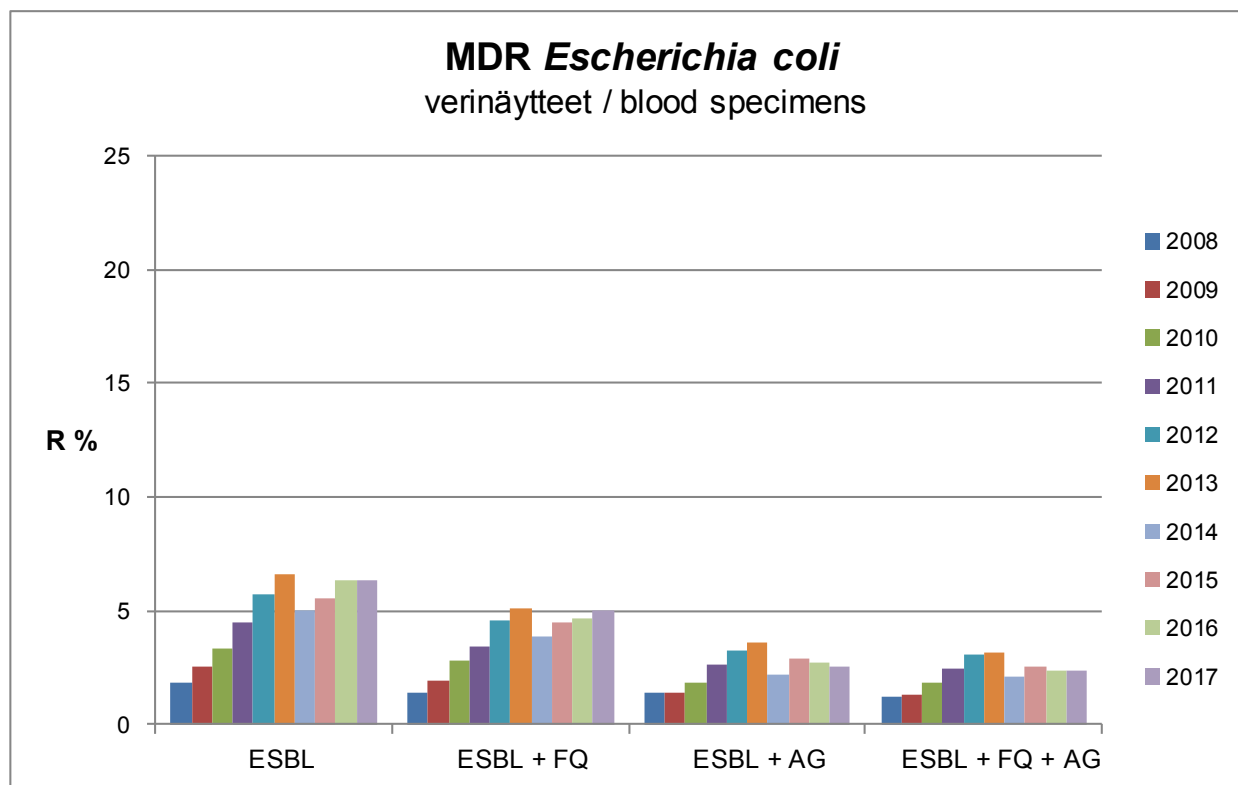
Kuva 14. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2017.

Taulukko 12. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2017.

Sukupuoli		0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-
Naiset/ Women	Testatut	5 335	5 353	9 344	6 787	6 039	9 017	17 806	26 596	42 783
	ESBL %	2,6	2,1	3,4	3,1	2,8	2,9	2,5	2,7	3,2
Miehet/ Men	Testatut	946	174	330	460	617	1 284	2 958	4 023	4 405
	ESBL %	4,0	4,0	4,5	6,3	4,7	6,4	7,1	6,7	7,3

Moniresistenssi *E. coli* -verikannoissa

5,0 %:lla *E. coli* -verikannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 2,6 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi aminoglykosideja kohtaan. Moniresistenttejä kantoja varustettuna kaikilla kolmella edellä mainitulla resistenssiominaisuudella oli 2,3 %.



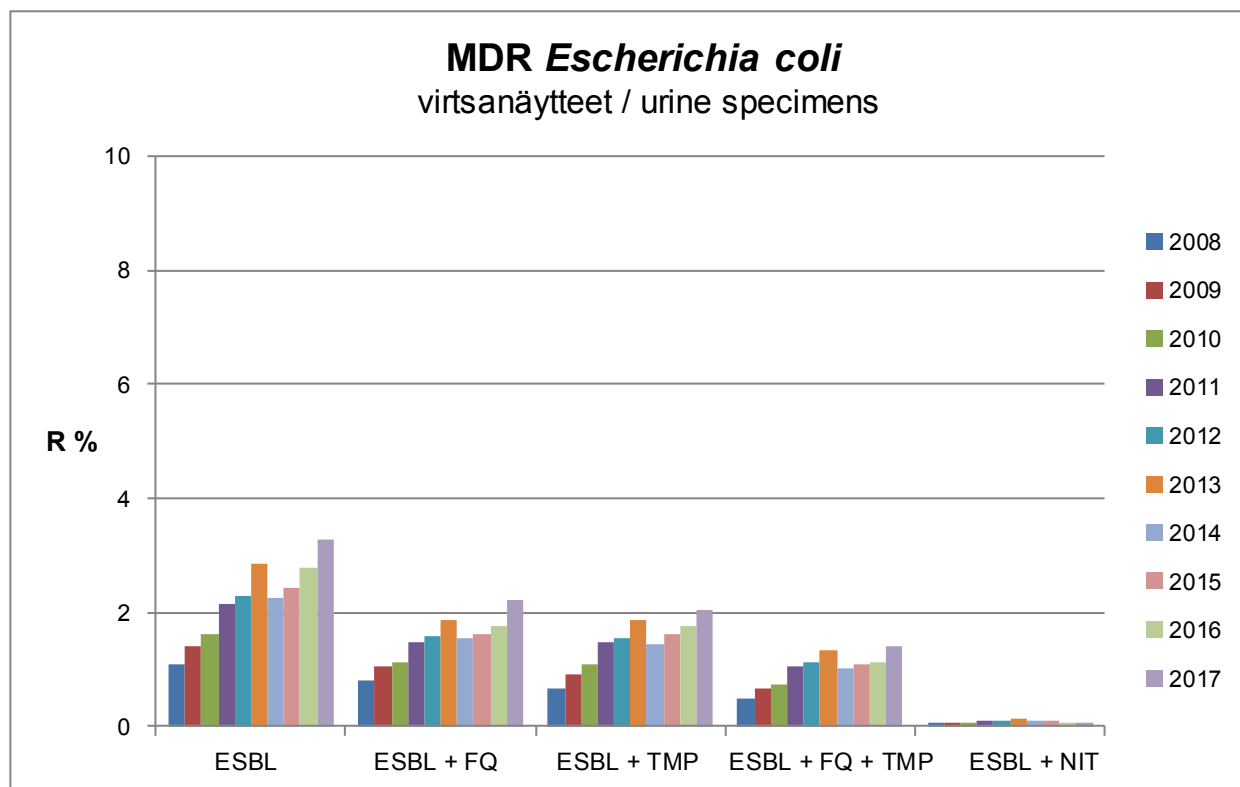
Kuva 15. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2017.

Taulukko 13. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
ESBL	Testatut	2 772	2 726	3 168	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422	4 830	5 311
	R %	1,8	2,6	3,3	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5	6,4	6,3
ESBL + FQ	Testatut	2 771	2 725	3 167	2 969	3 340	3 610	4 076	4 401	4 805	5 301
	R %	1,4	1,9	2,8	3,4	4,6	5,1	3,9	4,5	4,7	5,0
ESBL + AG	Testatut	2 652	2 601	3 041	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074	4 464	4 907
	R %	1,4	1,4	1,8	2,7	3,3	3,6	2,2	2,9	2,8	2,6
ESBL + FQ + AG	Testatut	2 651	2 600	3 041	2 969	3 122	3 407	3 833	4 053	4 441	4 897
	R %	1,2	1,3	1,8	2,4	3,1	3,2	2,1	2,6	2,4	2,4

Moniresistenssi *E. coli* -virtsakannoissa

2,2 %:lla *E. coli* -virtsakannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 2,0 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi trimetopriimia kohtaan. Kannat joilla oli sekä ESBL-ominaisuus että olivat resistenttejä nitrofurantoiinille, olivat harvinaisia.



Kuva 16. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2017.

Taulukko 14. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
ESBL	Testatut	119 197	126 096	122 531	113 264	122 571	132 197	137 538	137 472	141 843	144 257
	R %	1,1	1,4	1,6	2,2	2,3	2,9	2,3	2,4	2,8	3,3
ESBL + FQ	Testatut	111 230	122 163	118 729	110 971	115 410	123 222	130 713	130 864	135 257	137 843
	R %	0,8	1,0	1,1	1,5	1,6	1,8	1,5	1,6	1,8	2,2
ESBL + TMP	Testatut	118 887	124 130	118 523	112 724	122 315	130 023	134 915	134 344	139 057	141 436
	R %	0,7	0,9	1,1	1,5	1,6	1,9	1,5	1,6	1,8	2,0
ESBL + FQ + TMP	Testatut	110 931	120 206	114 725	110 519	115 178	123 187	128 206	127 863	132 584	135 134
	R %	0,5	0,7	0,8	1,1	1,1	1,3	1,0	1,1	1,1	1,4
ESBL + NIT	Testatut	118 927	124 147	115 841	90 159	108 602	125 798	127 360	129 705	134 283	137 340
	R %	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristetyt *E. coli* -kannat ovat pysyneet verrattain herkkinä yleisimpiä bakteeremisissä infektioissa käytettyjä antibiootteja kohtaan. Verikannoista kefuroksiimille herkkiä on edelleen 90 % kannoista. ESBL-kantojen osuus verikannoista on ollut useamman vuoden noin 6 %:n tasolla eikä se näytä enää kasvavan. Piperasilliini-tatsobaktaamille resistenttien kantojen määrissä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia verrattuna edellisiin vuosiin ja resistenssi tälle lääkkeelle on alhainen, 1,6 %. Merkittävää on se, että vaikka ESBL:n osuus on noussut vuoden 2008 jälkeen selvästi samaa ei nähdä piperasilliini-tatsobaktaami-resistenssissä. Yksittäisiä meropenemiresistenttejä *E. coli* -kantoja on löytynyt vuosina 2008, 2010 ja 2016.

Naisilla trimetopriimiresistenttien virtsakantojen osuus on hitaasti noussut, mutta alittaa vielä 20 % tason, joten sitä voidaan käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa perusterveillä naisilla. Nitrofurantoiiniresistenssi on harvinaista (0,7 %), samoin mesillinaamiresistenssi (3,9 %), joten näitä lääkkeitä on turvallista käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa. Fluorokinoloniresistenssi on naisilla vähäistä (7,9 %) ja se on pysynyt pitkään vakaalla tasolla. Huomionarvoista on, että fluorokinoloniresistenssissä on ero sukupuolten välillä; miesten virtsalöydöksistä fluorokinoloniresistenttejä oli jo 15,5 %. Miesten virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja voidaan edelleen käyttää empiirisessä hoidossa, mutta tätäkin asiaa voidaan joutua pohtimaan lähitulevaisuudessa, mikäli resistenssi jatkaa nousuaan. Myös virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi oli miehillä (10,4 %) yleisempää kuin naisilla (5,5 %). On edelleen tärkeää, että virtsaviiljelyitä otetaan erilaisilta potilasryhmiltä ja etenkin komplisoituneissa infektioissa, jotta pysymme ajan tasalla resistenssin kehityksen suhteen.

ESBL-*E. colien* osuus virtsakannoista on Suomessa verrattain alhaisella tasolla, naisilla 2,9 % ja miehillä 6,6 %, mutta suunta on hitaasti nouseva. Tähän sukupuolien väliseen eroon voi vaikuttaa se, että miehillä käytetään ensisijaisena virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja, jolloin fluorokinoloneille resistentit kannat (monet ESBL-kannat) valikoituvat suoliston mikrobistoon. Naisten virtsatieinfektioissa yleisesti käytetty nitrofurantoiini tehoaa myös useimpiin ESBL-kantoihin, eikä siten mahdollisesti aiheuta ESBL-kantojen valikoitumista naisten suoliston mikrobistoon.

Euroopan mikrobilääkeresistenssiseurantaa tekevän ECDC:n tilastoissa (EARS-Net) seurataan *E. coli* herkkyyttä. Näihin tilastoihin yleisesti verrattuna Suomen *E. colien* herkkyys esimerkiksi 3. polven kefalosporiineja, karbapeneemeja, fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan on vielä hyvä. Toivottavasti myös tulevaisuudessa voimme panostaa järkevään, kontrolloituun antibioottien käyttöön bakteeri-infektioiden hoidossa sekä korkealaatuiseen diagnostiikkaan, jotta pystymme säilyttämään antibioottien tehon. Antibioottien tehon heikkeneminen on läsnä oleva globaali uhka, joka on otettava vakavasti (1).

Viitteet

- 1) Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014, World Health Organization. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

7 *Haemophilus influenzae*

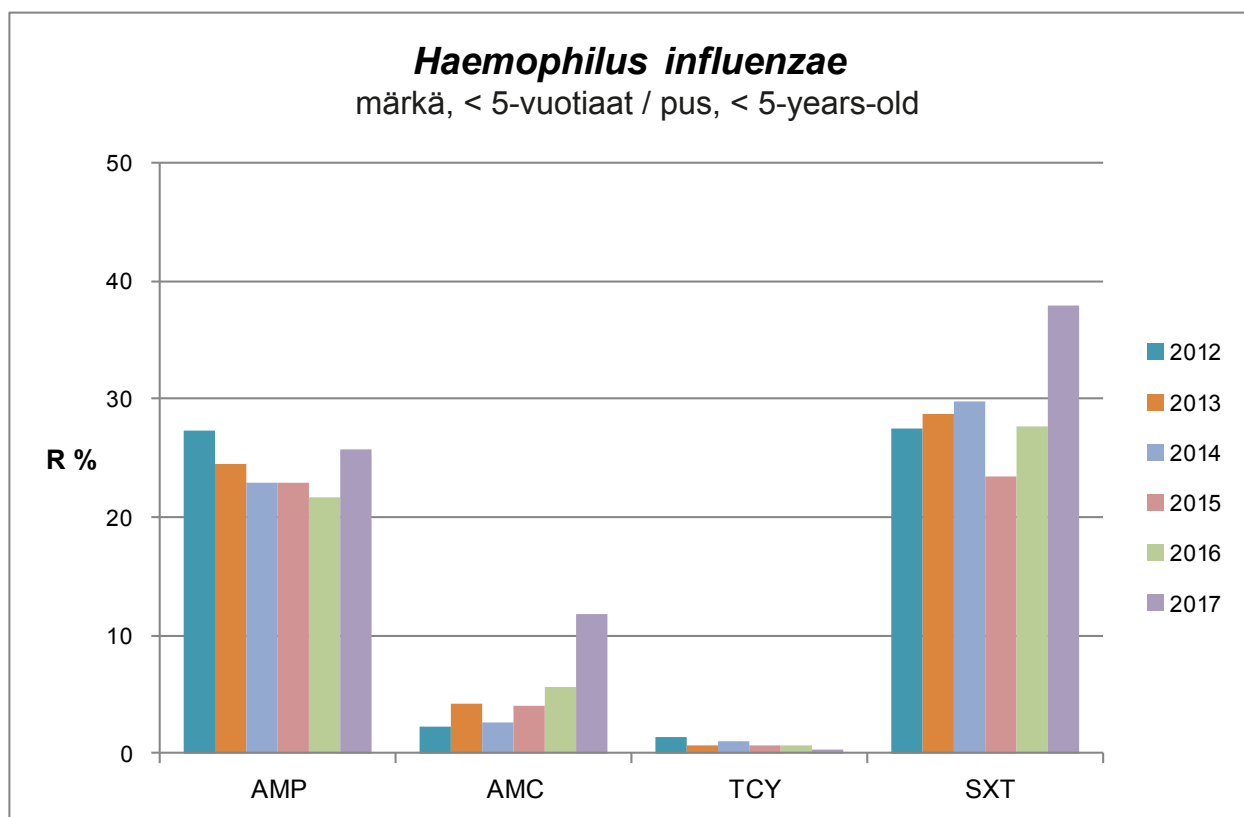
Aiemmista vuosista poikkeava laskentatapa

Vuoden 2017 Finres-raportissa *Haemophilus influenzae* resistenssiprosentit vuosille 2012–2017 on laskettu aiemmista vuosista poikkeavalla tavalla. Laskentaan on otettu mukaan vain kiekkoherkkyysmenetelmällä saadut tulokset. Aiemmissä Finres-raporteissa mukana ovat olleet sekä kiekko- että MIC-menetelmien tulokset, minkä vuoksi R-prosenteissa ja testattujen kantojen lukumäärissä nähdään hienoisia eroja kun vuoden 2017 raporttia verrataan aiempien vuosien raportteihin.

Syynä uuteen laskentatapaan ovat *H. influenzae* beetalaktaamiherkkyysmäärittysten menetelmäongelmat sekä kromosomaalisen beetalaktaamiresistenssin yleistyminen: juuri nämä kannat ovat ongelmallisia ampisilliini- ja amoksisilliini-klavulaanihappoherkkyysien määrittämisessä tämänhetkisen EUCAST-standardin mukaisilla menetelmillä. Standardiin on odotettavissa päivityksiä. Vuosien 2012–2016 tuloslaskenta tehtiin uudelleen, jotta vuoden 2017 resistenssiosuuskien vertailu trendiseurantamielessä olisi mahdollista ilman laskentamenetelmällistä vääristymää.

Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *Haemophilus influenzae* -kantojen resistenssi sekä amoksisilliinille että amoksisilliini-klavulaanihapolle on yleistynyt edellisvuosiin nähden. Vuonna 2017 amoksisilliinille (kuvasa ja taulukossa ampisilliini) resistenttejä kantoja oli 25,8 %. Amoksisilliini-klavulaanihapolle resistenttien kantojen osuuden nousu oli vielä selvempi: resistenttejä kantoja oli jo lähes 12 %. Samansuuntainen kehitys nähtiin myös sulfatrimetopriimin kohdalla: resistenttien kantojen osuus nousi lähes 38 %:iin. Tetrasykliiniresistenssi on edelleen hyvin harvinaista.



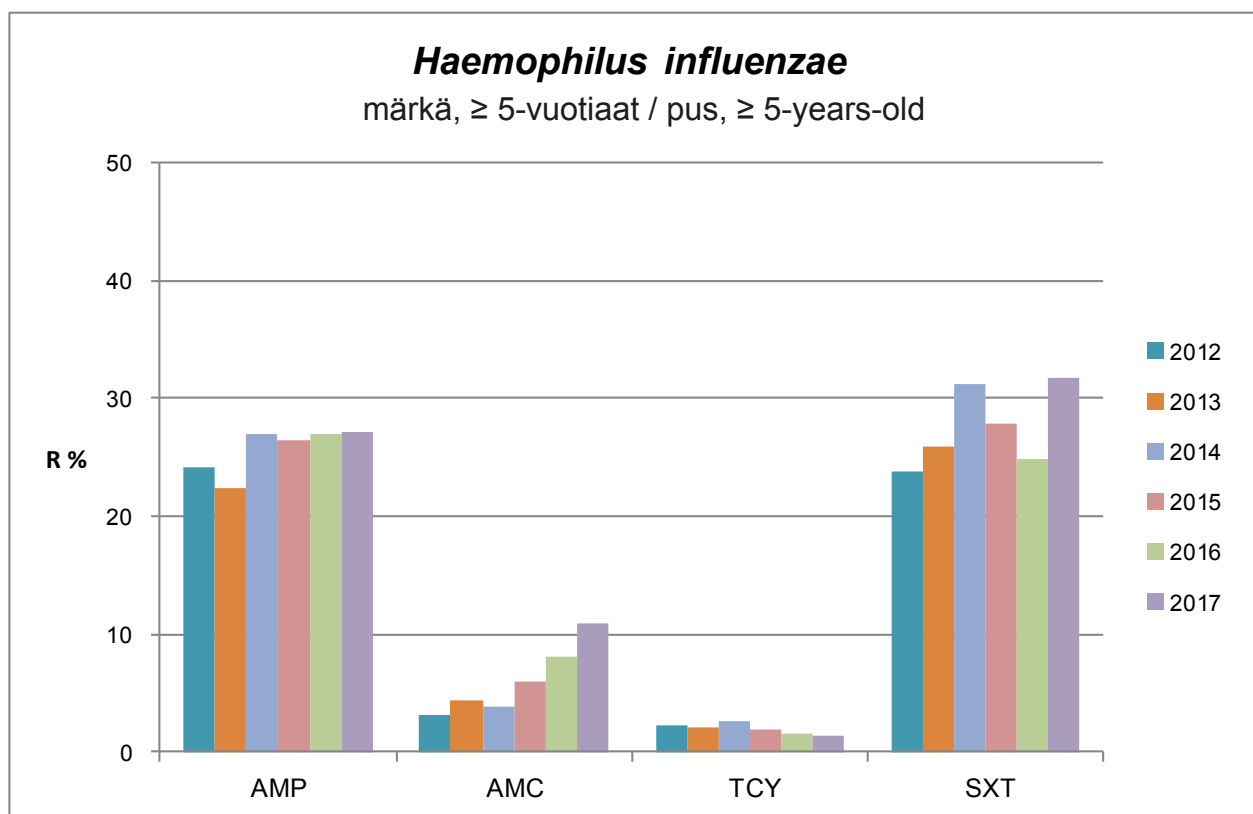
Kuva 17. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyystuloksista laskettuna vuosina 2012–2017.

Taulukko 15. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit kiekkoherkkyytuloksista laskettuna.

Mikrobilääke		2012	2013	2014	2015	2016	2017
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 160	886	1 261	1 069	847	547
	R %	27,3	24,5	22,8	22,9	21,6	25,8
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	406	585	826	647	604	653
	R %	2,2	4,3	2,5	4,0	5,6	11,8
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 024	800	1 078	890	711	736
	R %	1,5	0,8	1,0	0,7	0,7	0,4
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 436	1 129	1 564	1 331	1 079	1 143
	R %	27,6	28,8	29,7	23,5	27,7	37,9

5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

Tämän ikäryhmän potilailta eristetyistä *Haemophilus influenzae* -kannoista 27,2 % oli resistenttejä amoksisilliinille: samaa tasoa kuin edellisvuosina ja samaa tasoa kuin alle 5-vuotiaiden löydöksissä. Resistenssi amoksisilliini-klavulaanihapolle yleistyy nyt melko nopeasti: resistenttien kantojen osuus on kiivennyt tässäkin ikäryhmässä lähes 11 %:iin. Sulfatrimetopriimille resistenttejä kantoja löytyi enemmän kuin edellisvuonna (31,7 %). Tetrasykliinille resistenttejä kantoja on edelleen vähän.

**Kuva 18. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyytuloksista vuosina 2012–2017.**

Taulukko 16. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit kiekkoherkkyytuloksista.

Mikrobilääke		2012	2013	2014	2015	2016	2017
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 695	1 428	1 757	1 497	1 530	1 258
	R %	24,1	22,4	26,9	26,4	27,0	27,2
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	839	1 109	1 354	1 179	1 328	1 553
	R %	3,2	4,4	3,9	6,0	8,1	10,9
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 751	1 532	1 796	1 637	1 616	1 702
	R %	2,3	2,2	2,6	2,0	1,5	1,4
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	2 176	1 911	2 264	2 073	2 058	2 142
	R %	23,8	25,9	31,1	27,9	24,8	31,7

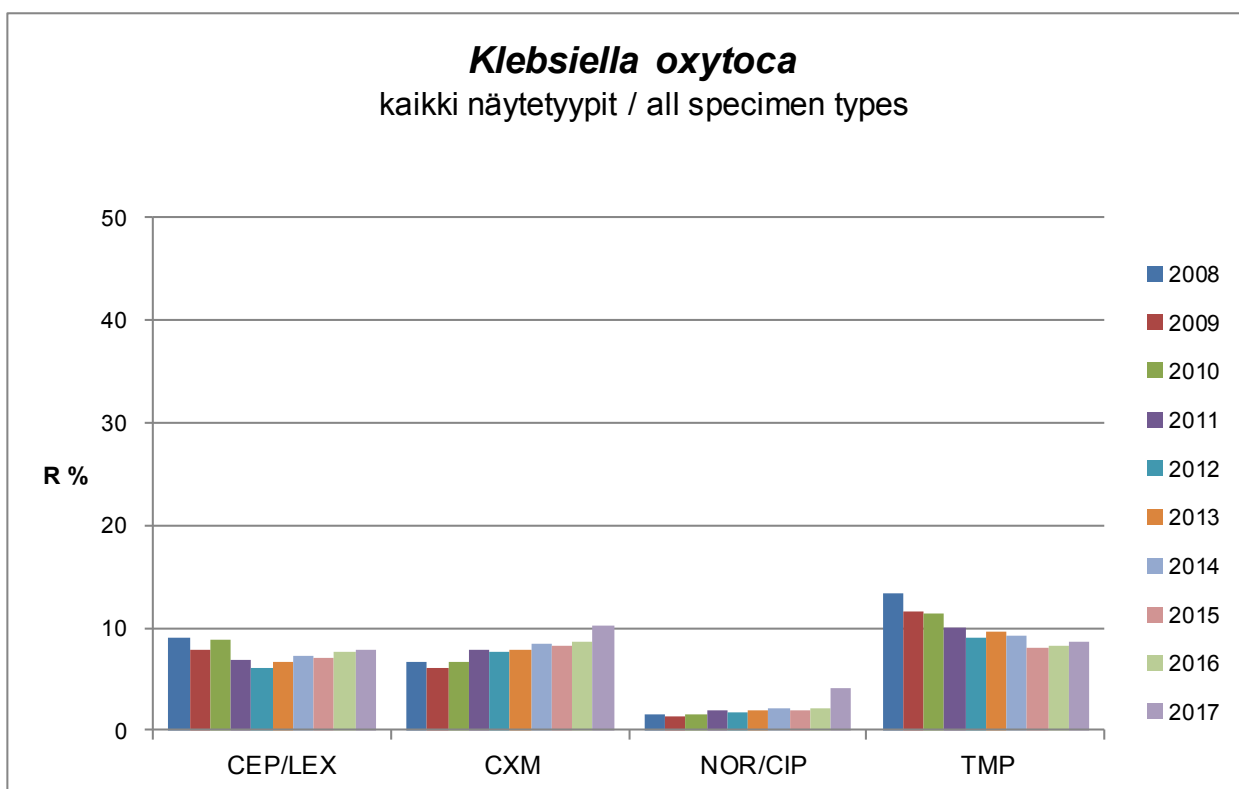
Resistenssin merkitys

Herkkyyssmäärittämiin liittyvistä menetelmäongelmista riippumatta tilannekuva on, että amoksisilliini-klavulaanihapporesistenssi on selvästi yleistymässä. Kyseessä on todennäköisimmin kromosomaalisia PBP3-mutaatioita kantavien kantojen yleistymisen. Emme tiedä, missä määrin kyse on yhteistä klonaalista alkuperää olevien kantojen paikallisesta leviämisestä. Ilmiöllä on merkitystä mediaalioitiittien ja sinuiittien hoidossa, koska pelkälle amoksisilliinille resistenttejä kantoja on jo yli neljännes kaikista *H. influenzae* -löydöksistä. Erityisesti pienten lasten infektioiden hoitovaihtoehtoja kaventaa lisäksi sulfatrimetopriimi-resistenssin yleistymisen.

8 *Klebsiella oxytoca*

Resistenssin kehitys

K. oxytoca -kantojen resistenssissä ei ole Finres-aineiston perusteella tapahtunut suuria muutoksia vuosien 2008–2017 välillä. Kuvassa 19 havaittava ensimmäisen polven kefalosporiiniresistenssin väheneminen johtuu todennäköisesti testattavan mikrobilääkkeen vaihtumisesta kefalotiinista kefaleksiiniksi vuonna 2011. Tämän jälkeen kefalosporiiniresistenssi on hieman noussut. Fluorokinoloniresistenssissä on havaittavissa myös nousua. Trimetopriimiresistenssi näyttää vuosien mittaan toisaalta vähentyneen. Resistenssiä karbapeneemejä kohtaan ei juuri esiinny. THL:n aineistojen perusteella Suomesta on eristetty vain yksi karbapenemaasin omaava *K. oxytoca* -kanta. VIM-karbapenemaasin omaava kanta löydettiin virtsanäytteestä vuonna 2012.



Kuva 19. *K. oxytoca* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 17. *K. oxytoca* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit (kaikki näytetyypit).

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Kefalotiini (CEP)/ kefaleksiini (LEX)	Testatut	3 588	3 931	3 725	1 667	2 451	3 714	4 104	4 059	3 917	3 795
	R %	9,1	7,8	8,8	6,9	6,1	6,7	7,3	7,0	7,6	7,8
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	4 652	5 278	5 078	4 771	4 913	4 907	5 476	5 332	5 727	5 779
	R %	6,6	6,1	6,7	7,8	7,7	7,8	8,4	8,2	8,7	10,3
Norfloxasiini (NOR)/ Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	4 204	4 758	4 848	3 805	4 248	4 268	5 050	4 773	5 111	4 833
	R %	1,6	1,3	1,5	2,0	1,8	2,0	2,2	2,0	2,2	4,0
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	3 871	4 111	3 786	3 615	3 769	3 821	4 340	4 198	4 472	4 540
	R %	13,4	11,6	11,4	10,1	9,0	9,6	9,3	8,0	8,3	8,6

Resistenssin merkitys

K. oxytoca -kantojen hankittu mikrobilääkeresistenssi on edelleen varsin harvinaista. Lajin luontaisesta toisen ja kolmannen polven kefalosporiineja jossain määrin inaktivoivasta beetalaktamaasista johtuen resistenssi näille lääkkeille on yleisempää kuin *Klebsiella pneumoniae* -lajilla. Karbapeneemiresistenssi on hyvin harvinaista eikä karbapenemaasin omaavia *K. oxytoca* -kantoja ole Suomessa löydetty kuin yksi.

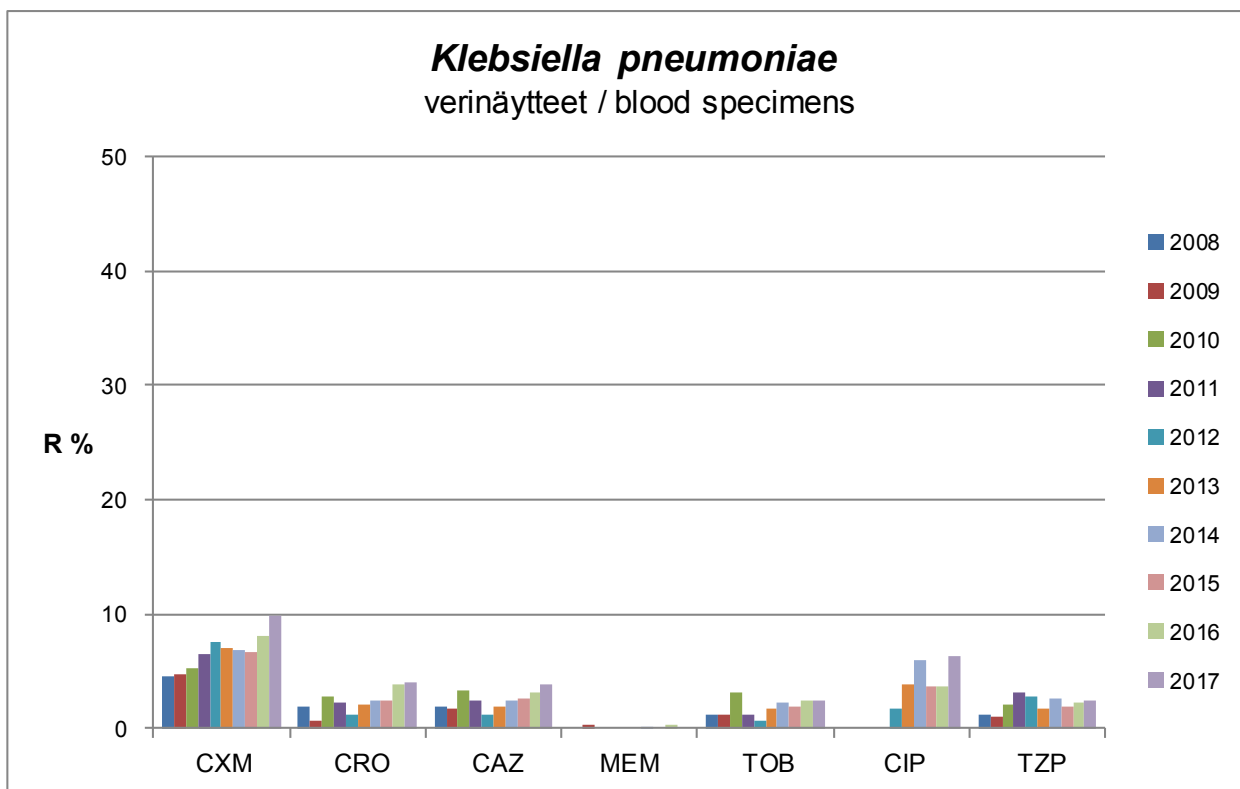
9 *Klebsiella pneumoniae*

Aiemmistä vuosista poikkeava laskentatapa

Vuoden 2017 Finres-raportissa *K. pneumoniae*en siprofloksasiiniresistenssi vuosille 2012–2017 on laskettu aiemmista vuosista poikkeavalla tavalla. Aiemmissä Finres-raporteissa resistenttien kantojen osuus on laskettu kyseisen vuoden EUCAST herkkyystulkintarajojen avulla. EUCAST käyttää samoja tulkintarajoja kaikille Enterobacteriaceae-lajeille ja tämänhetkisen tiedon perusteella rajat eivät kuitenkaan sovellu *K. pneumoniae*lle, vaan osa ns. villityypin kannoista tulee näillä rajoilla resistenteiksi. EUCAST on ilmoittanut muuttavansa rajoja. Finres 2017 -raportissa on käytetty siprofloksasiinin osalta vanhempia EUCAST 6.0 -taulukon rajoja, jotta vuoden 2017 resistenssiosuuksien vertailu trendiseurantamielessä olisi mahdollista ilman isoa laskentamenetelmällistä vääristymää. Kokonaan tätä herkkyystulkintarajojen aiheuttamaa ongelmaa ei voida korjata, sillä osa Finres -tuloksista on ns. tulkintoja, eli varsinaista estovyöhykkeen kokoa tai MIC-arvoa ei ole käytettävissä. Laboratoriot ovat tehneet tulkinnan EUCAST 7.0 tai 7.1 taulukoiden tulkintarajoilla. Näiden tulosten osuus on suuri varsinkin virtsanäytteissä.

Resistenssin kehitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen määrä on kuitenkin vähäinen, mikä selittää resistenttien kantojen osuudessa havaitut vaihtelut. Verinäytteistä on toistaiseksi eristetty neljä meropeneemille resistenttiä *K. pneumoniae* -kantaa, vuosina 2009, 2014 ja 2016 (Taulukko 18.). Fluorokinolonien osalta resistenssiprosentti on noussut selvästi vuoden aikana, mutta tulos ei välttämättä kuvaa todellista fluorokinoloniresistenssin nousua, vaan johtuu edellä kuvatusta herkkyystulkintarajaongelmasta. Kefuroksiimiresistenssi on myös noussut vuoden aikana ja nousu selittyy ainakin osittain herkkyystulkintarajojen muutoksella. Virtsanäytteistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen resistenssi on pysynyt matala-asteisena trimetopriimiä lukuun ottamatta. Myös virtsasta eristettyjen kantojen fluorokinoloniresistenssi on noussut todennäköisesti herkkyystulkintarajamuutoksen takia.

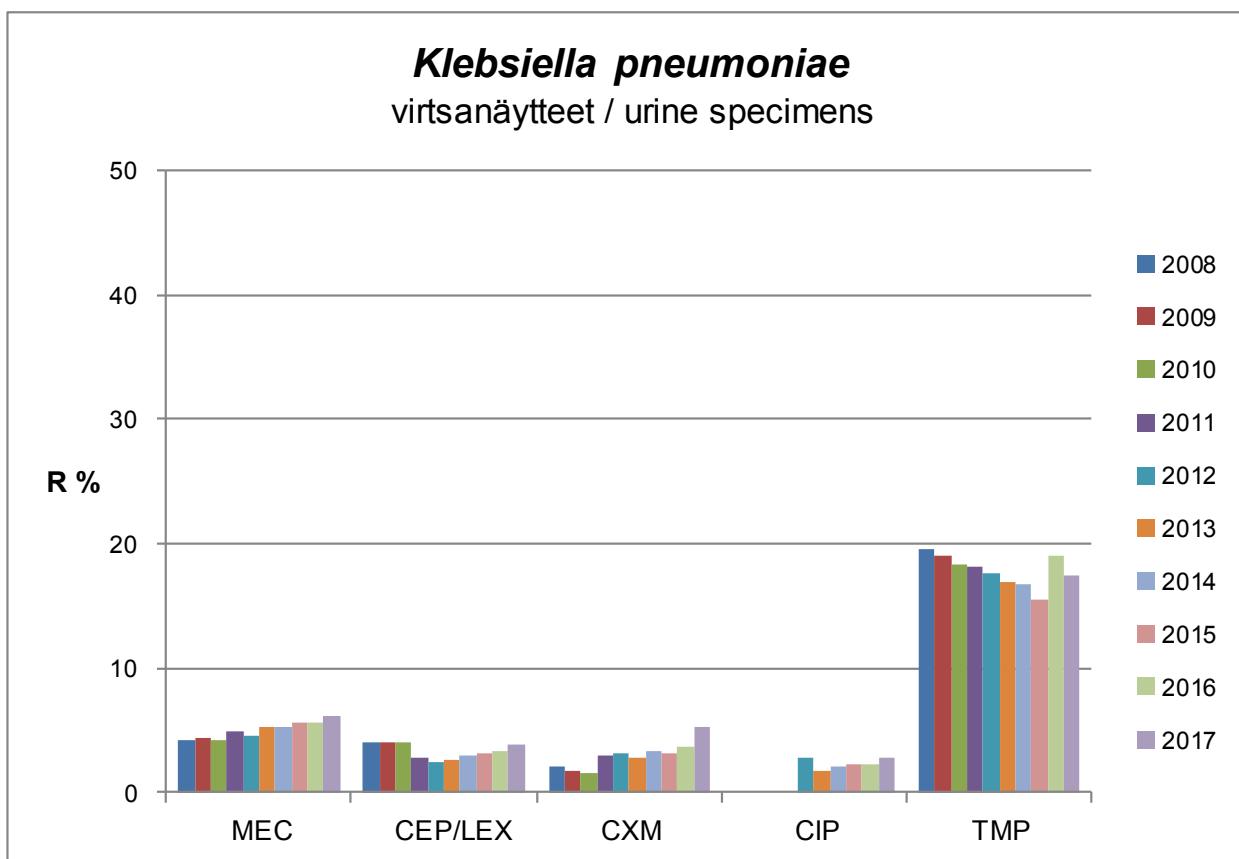


Kuva 20. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 18. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	414	462	488	402	570	544	583	638	756	749
	R %	4,6	4,8	5,3	6,5	7,5	7,0	6,9	6,7	8,1	9,9
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	269	302	354	277	381	383	435	575	749	729
	R %	1,9	0,7	2,8	2,2	1,3	2,1	2,5	2,4	3,9	4,0
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	358	404	430	323	506	502	546	600	716	703
	R %	2,0	1,7	3,3	2,5	1,2	2,0	2,4	2,7	3,1	3,8
Meropeneemi (MEM) *	Testatut	339	393	461	396	543	530	590	658	763	756
	R %	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,3	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	391	432	454	396	535	520	564	618	716	706
	R %	1,3	1,2	3,1	1,3	0,6	1,7	2,3	1,9	2,4	2,4
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut					335	317	397	402	496	475
	R %					1,8	3,8	6,0	3,7	3,6	6,3
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	414	447	473	317	536	544	577	636	758	741
	R %	1,2	1,1	2,1	3,2	2,8	1,8	2,6	2,0	2,2	2,4
Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)	Testatut	414	462	488	402	570	549	590	658	763	756
	R %	1,4	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8

* 2009 ja 2014 on verestä eristetty kumpanakin vuonna yksi, sekä 2016 kaksi meropeneemille resistenttiä kantaa.



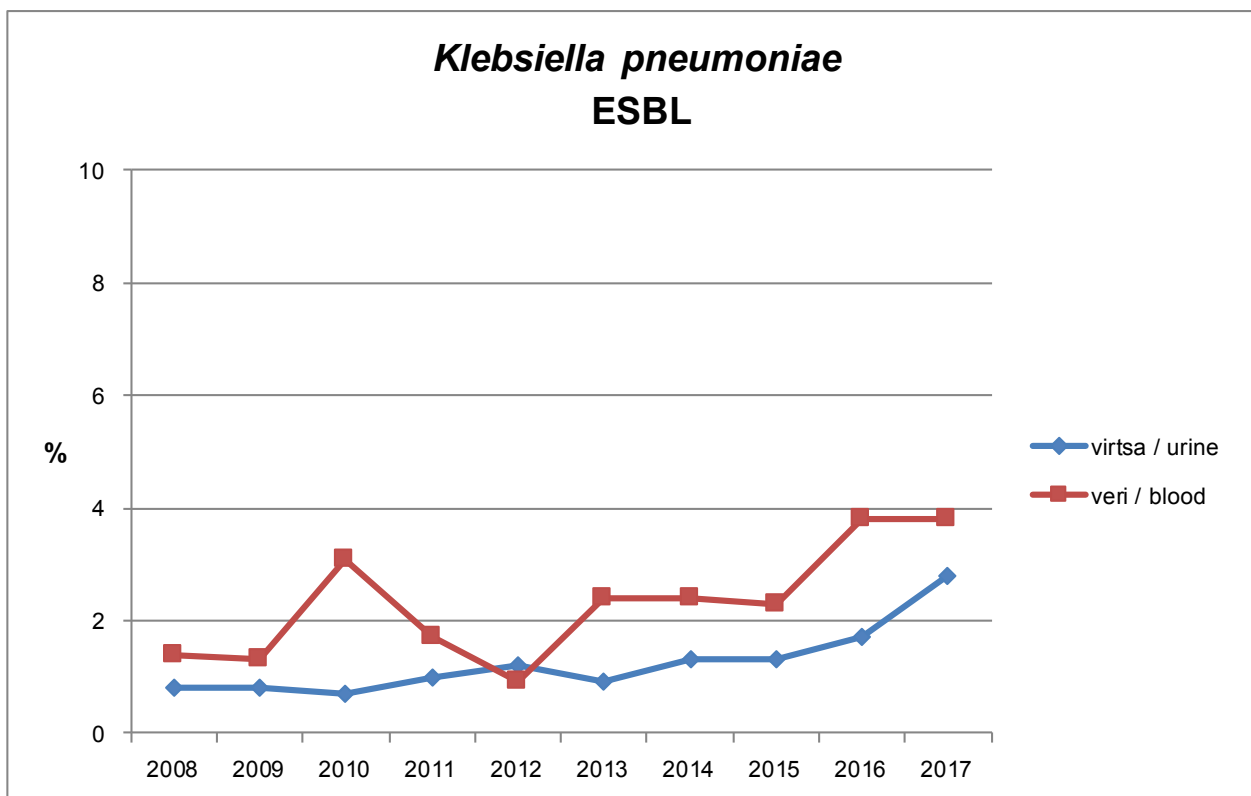
Kuva 21. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 19. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Mesillinaami (MEM)	Testatut	12 181	11 466	10 793	10 303	11 133	11 370	11 546	11 520	13 074	13 258
	R %	4,3	4,4	4,3	4,9	4,5	5,3	5,3	5,6	5,7	6,2
Kefalotiini (CEP) /Kefaleksiini (LEX)	Testatut	10 336	10 533	10 157	5 124	7 686	10 815	11 411	11 393	11 391	10 983
	R %	4,0	4,0	4,1	2,8	2,5	2,6	2,9	3,1	3,4	3,9
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	10 943	12 784	12 667	12 386	13 394	13 803	13 913	13 992	15 271	15 293
	R %	2,1	1,8	1,6	2,9	3,1	2,8	3,4	3,2	3,6	5,3
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut					8 400	8 107	9 084	9 215	10 081	12 458
	R %					2,7	1,7	2,1	2,2	2,2	2,9
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	13 063	13 374	12 424	12 362	13 378	13 809	14 146	14 199	15 490	15 387
	R %	19,6	19,0	18,4	18,1	17,6	16,9	16,7	15,5	19,0	17,4

ESBL

ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt yleisesti ottaen matalana. Vuonna 2017 veriviljelyistä eristetyistä kannoista ESBL:ää tuottavia oli 3,8 %, ja virtsaviiljelyistä eristetyistä kannoista 2,7 %. Virtsasta ja verestä eristettyjen ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus on nousussa.



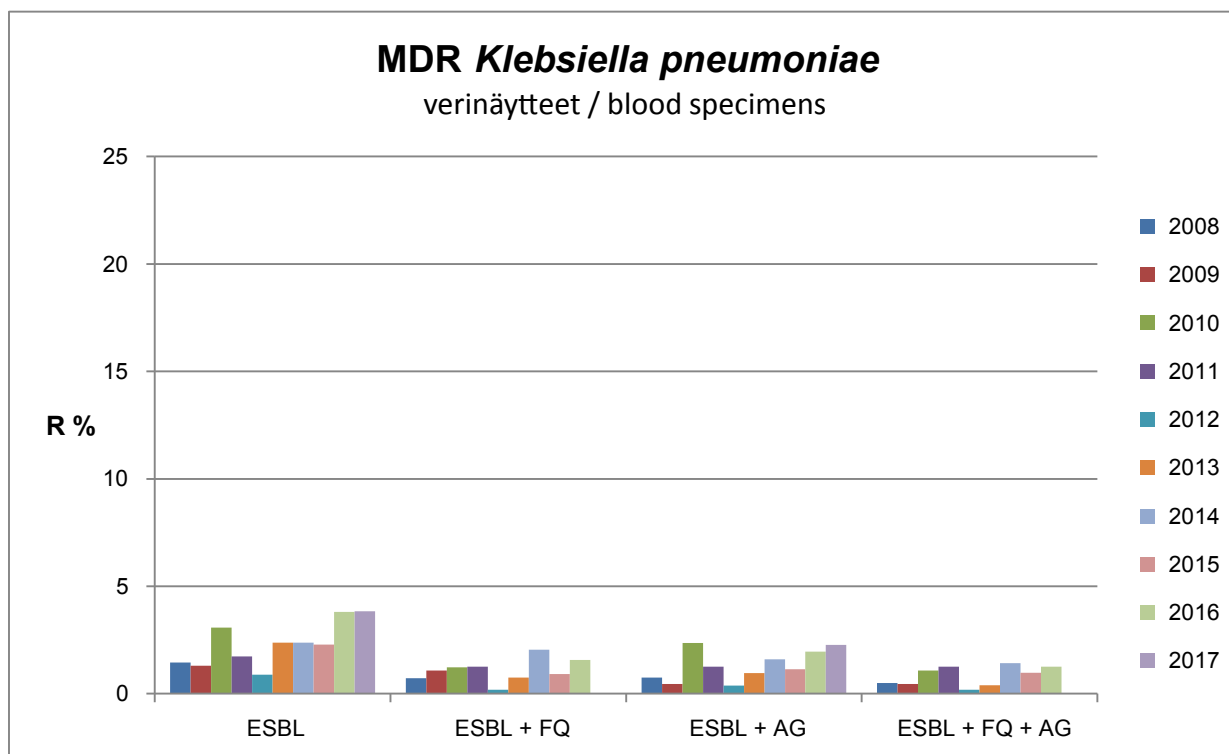
Kuva 22. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus eri näytetyypeissä vuosina 2008–2017.

Taulukko 20. *K. pneumoniae* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet.

Näytetyyppi		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
virtsa / urine	Testatut	13 102	13 626	12 718	12 393	13 403	14 032	14 374	14 256	15 834	15 745
	ESBL %	0,8	0,8	0,7	1,0	1,2	0,9	1,3	1,3	1,7	2,8
veri / blood	Testatut	414	462	488	402	570	549	590	658	763	756
	ESBL %	1,4	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8

Moniresistenssi

Sellaiset verestä eristetyt *K. pneumoniae* -kannat, jotka ovat ESBL:ää tuottavia ja samanaikaisesti resistenttejä fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan ovat Suomessa harvinaisia. Edellä kuvatus, siprofloksasiinin herkkyyssulkintarajoihin liittyvän ongelman takia vuoden 2017 raporttiin ei ole laskettu niiden kantojen osuutta, jotka ovat ESBL:ää tuottavia ja samanaikaisesti resistenttejä fluorokinoloneja kohtaan.



Kuva 23. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2017.

Taulukko 21. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
ESBL	Testatut	414	462	488	402	570	549	590	658	763	756
	R %	1,4	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8
ESBL + FQ	Testatut	413	462	488	396	563	536	588	658	762	
	R %	0,7	1,1	1,2	1,3	0,2	0,7	2,0	0,9	1,6	
ESBL + AG	Testatut	400	449	465	396	535	520	564	618	716	706
	R %	0,8	0,4	2,4	1,3	0,4	1,0	1,6	1,1	2,0	2,3
ESBL + FQ + AG	Testatut	399	449	465	396	528	507	562	618	715	
	R %	0,5	0,4	1,1	1,3	0,2	0,4	1,4	1,0	1,3	

Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Merkitävää on, että ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt matalana, tosin niiden osuus on nousussa. Tämä koskee sekä verestä että virtsasta eristettyjä *K. pneumoniae* -kantoja. ESBL:ää tuottavien kantojen kohdalla on lisäksi todettava, että moniresistenssi verestä eristetyissä kannoissa on edelleen harvinaista. Maailmalla on kuvattuna hyvinkin resistenttien ESBL:ää ja/tai karbapenemaaseja tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen aiheuttamia epidemioita. Suomessa ne ovat toistaiseksi olleet harvinaisia. Lähes kaikille mikrobilääkkeille resistenttejä *K. pneumoniae* -kantoja on myös Suomesta eristetty. Useimmiten ne löydetään kuitenkin kolonisaa-tionäytteistä seulontaviljelyiden yhteydessä. Potilailla on näissä tilanteissa usein kontakti ulkomaille (1). Vuonna 2017 Suomessa löydettiin 17 *K. pneumoniae* -kanta, joilla oli karbapenemaasi. Yleisimmät karbapenemaasit olivat NDM-5, OXA-181, OXA-48, KPC-3 ja NDM-1 (2).

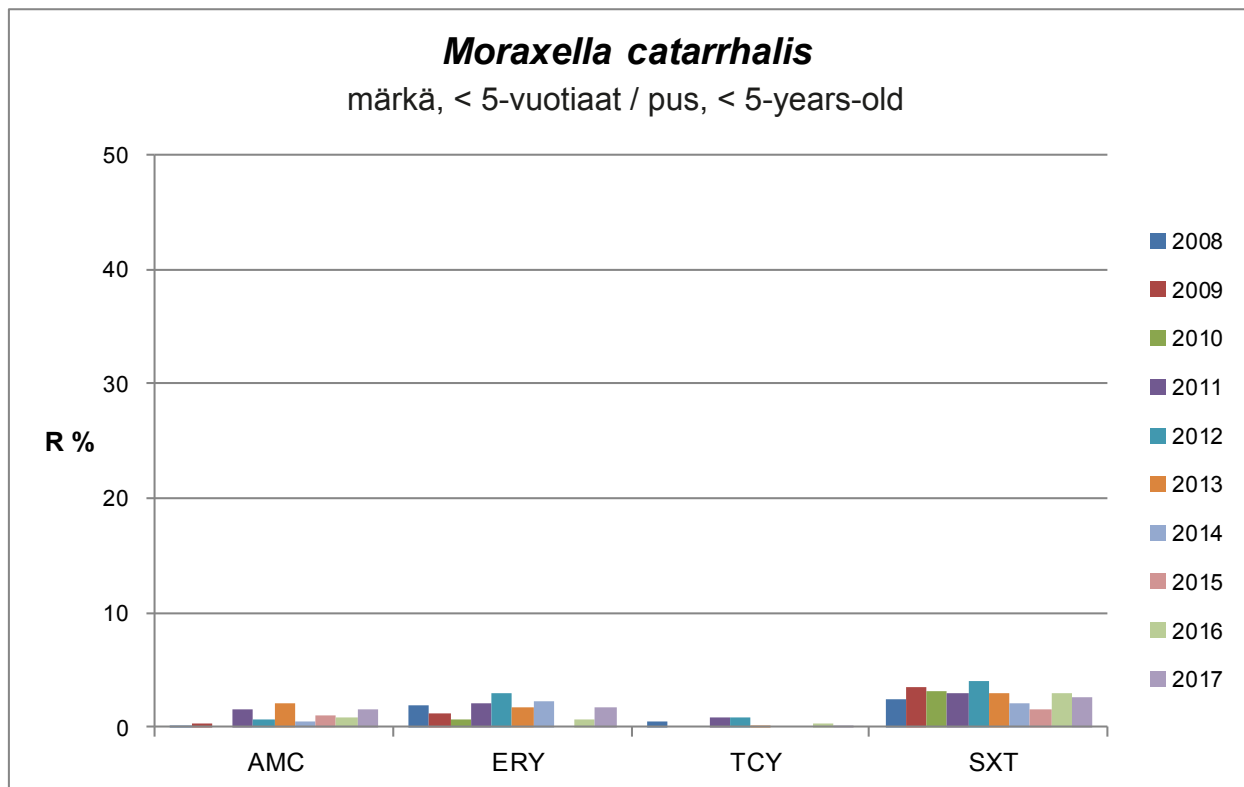
Viitteet

1. Jalava J, Österblad M, Hakanen A, Rissanen AM, Kirveskari J, Vaara M. Suomen Lääkärilehti 2011, 18:1477-1482.
2. [Tartuntataudit Suomessa vuosiraportti 2017](#)

10 *Moraxella catarrhalis*

Resistenssin kehitys

Koko tämän raportin kattaman kymmenvuotisen seurantajakson aikana *Moraxella catarrhalis* -kantojen herkkyystilanne on pysynyt samanlaisena. Pienten lasten märkänäytteistä eristetyt kannat ovat pääsääntöisesti herkkiä amoksisilliini-klavulaanihapolle, erytromysiinille, tetrasykliinille ja sulfatrimetopriimille. Bakteerin tuottaman beetalaktamaasin vuoksi amoksisilliini ei tehoa *M. catarrhalikseen*.



Kuva 24. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 22. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	441	377	435	1 012	879	383	382	447	423	388
	R %	0,2	0,3	0,0	1,6	0,7	2,1	0,5	1,1	0,9	1,5
Erytromysiini (ERY)	Testatut	435	409	414	665	641	562	500	561	487	416
	R %	1,8	1,2	0,7	2,1	3,0	1,8	2,2	0,0	0,6	1,7
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	467	391	436	666	653	568	503	544	476	423
	R %	0,4	0,0	0,0	0,8	0,8	0,2	0,0	0,0	0,4	0,2
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	957	865	1 059	1 062	988	870	852	934	770	694
	R %	2,4	3,5	3,2	3,0	4,1	2,9	2,1	1,5	2,9	2,6

11 Mykobakteerit

Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit

Syyskuusta 2016 Terveiden ja hyvinvoinnin laitos on tehnyt ei-tuberkuloottisten mykobakteerien lääkeherkkyysmäärittämiä mikrobiemilaimennosmenetelmällä, jonka suoritus ja saatujen MIC-arvojen tulkinta perustuu CLSI:n standardiin M24-A21. Lääkeherkkyysmäärittämiä tehdään kliinisesti merkittävistä löydöksistä, kuten verestä tai muista normaalisti steriileistä näytteistä eristetyistä mykobakteerikannoista. Hengitystienäytteiden kohdalla on vaikeampaa arvioida kliininen merkittävyys, mutta esim. kaksi värjäyspositiivista ysköstä tai keuhkobiopsianäyte, joka histopatologisesti näyttää mykobakteerin aiheuttamalta ja on viljelypositiivinen ei-tuberkuloottisten mykobakteerien suhteen, määrittää löydöksen kliinisesti merkittäväksi.

Vuonna 2017 THL:een on lähetetty lääkeherkkyysmäärittämiin 552 kantaa, joista 397 on uusia löydöksiä. Kahdeksan löydöksistä on eristetty alle 5-vuotiailta lapsilta, näistä kuusi *M. avium* -löydöstä ja kaksi *M. malmoense* -löydöstä. Valtaosa löydöksistä on yli 60-vuotiailta (296 löydöstä). Uusia verilöydöksiä on kolme. Vajaa puolet uusista kannoista kuuluu MAC *M. avium* -kompleksiin (*M. avium* 121; *M. intracellulare* 59). Reilu viidennes uusista kannoista on nopeakasvuisia mykobakteereja (*M. fortuitum* 45; *M. abscessus* -kompleksin kanta 30; *M. chelonae* 28)

Taulukko 23. *M. avium*- ja *M. intracellulare* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit vuonna 2017.

Mikrobilääke		<i>M. avium</i>	<i>M. intracellulare</i>
	Testatut	121	59
Klaritromysiini (CLR)	R %	0	0
	I %	0	0
Linetsolidi (LZD)	R %	72	56
	I %	25	42
Moksifloksasiini (MOX)	R %	59	68
	I %	26	25

Taulukko 24. Nopeakasvuisten mykobakteereiden *M. fortuitum*- ja *M. chelonae* -kantojen sekä *M. abscessus* -kompleksin kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit vuonna 2017.

Mikrobilääke		<i>M. fortuitum</i>	<i>M. abscessus</i>	<i>M. chelonae</i>
	Testatut	45	30	28
Amikasiini (AMK)	R %	0	0	0
	I %	0	0	14
Siprofloksasiini (CIP)	R %	0	97	39
	I %	2	0	25
Klaritromysiini (CLR)	R %	27	0 / 66*	0
	I %	24	0	0
Doksisykliini (DOX)	R %	62	100	85
	I %	0		0
Kefoksitiini (FOX)	R %	0	3	100
	I %	80	97	
Imipeneemi (IMI)	R %	2	33	61
	I %	51	63	39
Linetsolidi (LZD)	R %	11	13	7
	I %	27	50	36
Moksifloksasiini (MOX)	R %	0	97	57
	I %	0	3	39
Sulfatrimetopriimi (SXT)	R %	2	67	36
	I %	0	0	0
Tobramysiini (TOB)	R %			4
	I %			7

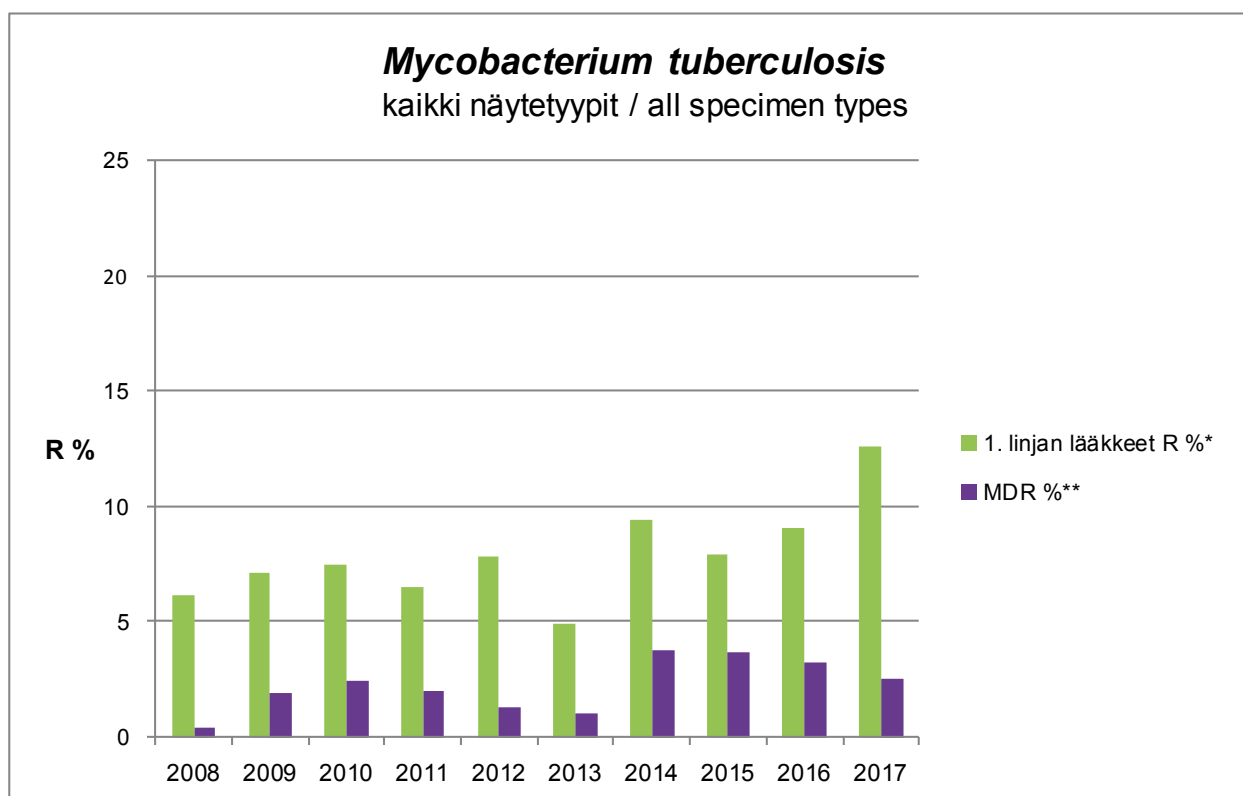
*Indusoitava makrolidiresistenssi *M. abscessus* -kannoilla.

Mycobacterium tuberculosis

Resistenssin kehitys

Mycobacterium tuberculosis -kantojen lääkeherkkyystilanne on Suomessa vielä melko hyvä, vaikka tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyisten kantojen määrä on lisääntynyt. Vuonna 2008 viljelyvarmistettujen tapausten kannoista 93,9 % oli täysin herkkiä ja 6,1 % todettiin resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle. Vuonna 2017 *M. tuberculosis* -kannoista täysin herkkiä oli 87,4 % ja resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle todettiin 12,6 % tapauksista.

Tärkeimmille tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyisiä moniresistenttejä MDR-TB kantoja (resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille) on vuosittain todettu 1–8 kpl (0,4–3,8 %). Vuoden 2017 aikana havaittiin viisi MDR-tapausta, joista yksi oli erittäin laajasti lääkeresistentti (extended-drug resistant, XDR) tuberkuloosi (resistenssi isoniatsidin ja rifampisiinin lisäksi jollekin fluorokinolonille ja injisoitavalle tuberkuloosilääkkeelle, kuten amikasiini, kapreomysiini ja kanamysiini). Kaikki MDR-tapaukset olivat ulkomaalaissyntyisiä: kaksi potilasta oli kotoisin Virosta, kaksi Venäjältä ja yksi Irakista. Yksi MDR-tapaus todettiin turvapaikanhakijalla.



Kuva 25. *M. tuberculosis* -kantojen resistenssin kehitys 2008–2017. *Resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääkettä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini ja pyratsiiniamidi). **MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

Taulukko 25. *M. tuberculosis* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Kaikki 1. linjan lääkkeet	Testatut	246	308	254	248	230	206	212	216	186	199
	1. linjan lääkkeet R %*	6,1	7,1	7,5	6,5	7,8	4,9	9,4	7,9	9,1	12,6
	MDR %**	0,4	1,9	2,4	2,0	1,3	1,0	3,8	3,7	3,2	2,5

* resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääkettä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini tai pyratsiiniamidi).

** MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

Viitteet

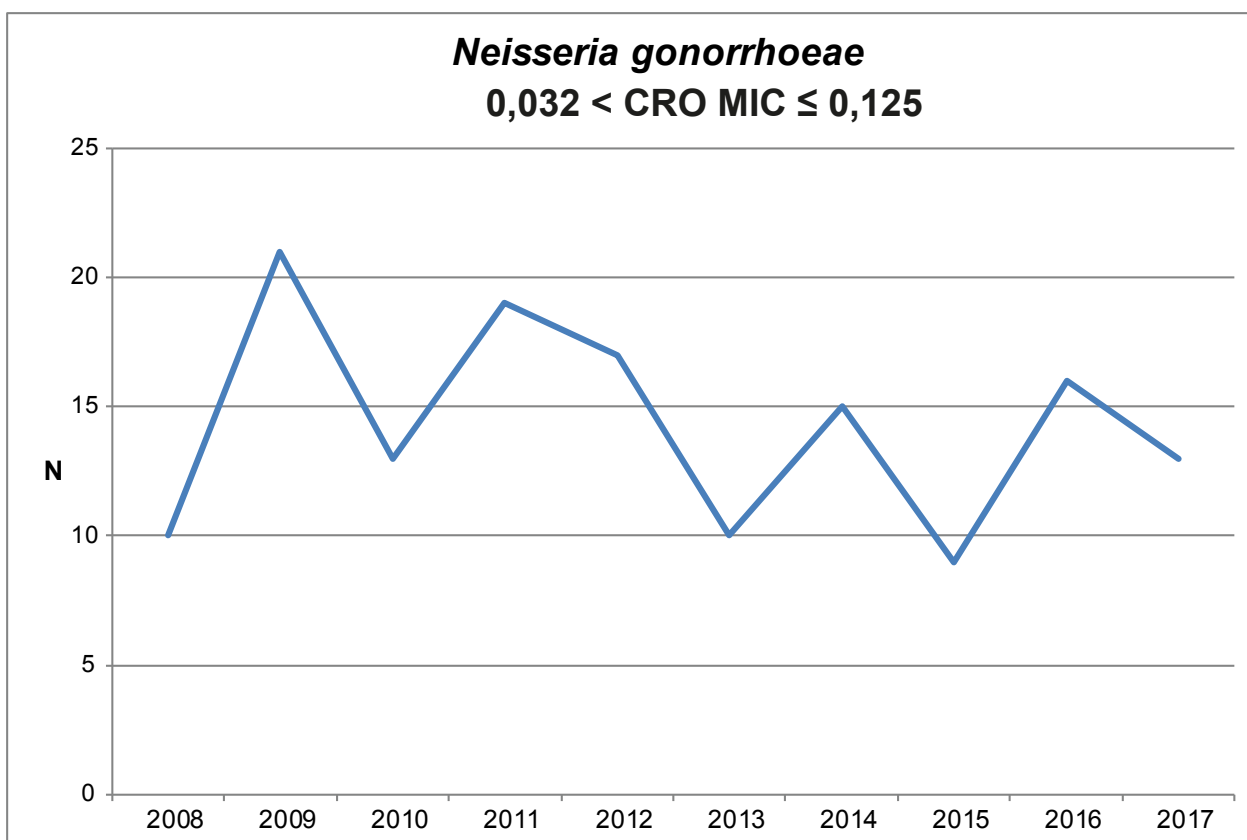
1. Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard – 2nd Edition M24-A2 (2011) Vol. 31 No. 5

12 *Neisseria gonorrhoeae*

Resistenssin kehitys

Vuonna 2017 Suomessa ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin 598 *N. gonorrhoeae*n aiheuttamaa infektiota, joista hieman yli puolet (381) oli HUS-alueelta. Gonokokki on osoitettu potilasnäytteestä yleisimmin geenimonistuksella ja vain 362 tapauksessa bakteeri on todettu viljelyllä, jolloin bakteerin lääkeherkkyys tunnetaan.

Fluorokinoloniresistenssi Suomessa on pysytellyt pitkään n. 60 %:n tasolla, mutta aivan viime vuosina se on hieman laskenut, ollen 2017 46 %. Toistaiseksi yhtään keftiaksonille resistenttiä (MIC > 0,125 mg/l) kantaa ei ole Suomessa raportoitu. ECOFF-raja erottaa villityypin kannat sellaisista, joilla on yksi tai useampi resistenssimekanismi, mutta ei vielä välttämättä kliinistä resistenssiä. ECOFF-rajan ylittäneitä, mutta kliinisesti vielä herkkiä kantoja ($0,032 < \text{CRO MIC} \leq 0,125$) oli vuonna 2017 4 %, eikä niiden osuudessa ole ollut toistaiseksi muu-
tosta huonompaan.



Kuva 26. *N. gonorrhoeae* keftiaksonille herkkien, ei-villityypin -kantojen ($0,032 \text{ mg/l} < \text{CRO MIC} \leq 0,125 \text{ mg/l}$) määrän kehitys vuosina 2008–2017. Näillä kannoilla on yksi tai useampi resistenssimekanismi, joka ei kuitenkaan vielä aiheuta kliinistä resistenssiä.

Taulukko 26. *N. gonorrhoeae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	93	124	122	144	144	143	126	144	230	362
	R %	54,8	72,6	56,6	56,3	61,8	62,2	61,1	55,6	56,1	45,6
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	92	123	121	145	146	146	126	144	230	361
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	0,032 < MIC ≤ 0,125 (määrä)*	10	21	13	19	17	10	15	9	16	13
	0,032 < MIC ≤ 0,125 (%)*	10,9	17,4	11,2	12,8	11,6	6,8	11,6	6,1	6,9	3,6

*Mukana kaikki testatut kannat. EUCASTin keftriaksoni ECOFF ≤ 0.032 mg/l.

Resistenssin merkitys

Ilmoitettujen tautitapausten määrät ovat kaksinkertaistuneet kahden viime vuoden aikana (2015:280 kpl, 2017:598 kpl). Siprofloksasiini on tehoton noin puolessa tapauksista, eikä sitä pidä käyttää empiirisenä hoitona ilman tietoa kannan herkkyydestä tälle lääkkeelle. Keftriaksoni sen sijaan on riittävällä annostuksella edelleen tehokas. Resistenssin kehittymistä tälle lääkkeelle on kuitenkin seurattava huolellisesti, sillä 3. polven kefalosporiinien lisäksi ei moniresistenttiin tippuriin ole edelleenkään tarjolla toista tämän lääkeryhmän veroista vaihtoehtoa.

Vaikka tippuri on Suomessa harvinainen, on se maailmalla edelleen hyvin yleinen sairaus. Kefalosporiiniresistenssin ilmaantumisen myötä CDC on luokitellut gonokokin superbakteeriksi ja WHO kehottaa varautumaan hoitoresistenttiin tippuriin (1).

Mikrobilääkehoidon teho nielu- ja rektaalitippurissa on heikompi kuin genitaalialueen infektiassa. Siksi komplisoitumattoman nielu- ja rektaalitippurin primaarihoitona suositellaan käytettäväksi kahta mikrobilääkettä (2). Yleensä yhdistelmässä on keftriaksonin lisäksi atsitromysiini. HUS-alueen vuoden 2017 gonokokkikannoista atsitromysiiniherkkyydeltään alentuneita oli 20 %, joista resistenttejä 4 % (3). I-kantojen hoidossa tulee käyttää atsitromysiinin maksimiannostusta.

Viitteet

1. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research. *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: WHO; 2012. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in; p. 1-36.
2. Bignell C, Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2013; 24:85–92.
3. Haiko J, Korhonen S, Pätäri-Sampo A: Bakteerilöydösten mikrobilääkeherkkyystilastoja (Helsinki ja Uusimaa):HUSRES herkkyystilastot 2017. <http://www.hus.fi/ammattilaiselle/huslab-ammattilaisille/tilastot/>.

13 *Neisseria meningitidis*

Resistenssin kehitys

Vuonna 2017 penisilliinille välimuotoisesti (I) herkkyydeltään alentuneita *N. meningitidis* -kantoja oli 14 (30 %). Tämä on samaa luokkaa kuin seitsemän viime vuoden (2010–2016) aikana keskimäärin (vaihteluväli 22–33 %). Penisilliinille resistenttejä (R) kantoja on löytynyt vain harvakseltaan (0–2 vuosittain) eikä niitä todettu lainkaan vuonna 2017. Yhtään keftriaksonille tai kefotaksiimille resistenttiä kantaa ei ole raportoitu Finresiin kymmenen viime vuoden aikana. Muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta kannat ovat olleet herkkiä myös meningokokin nielukantajuuden eradikoinnissa käytettäville siprofloksasiinille ja rifampisiinille.

Taulukko 27. *N. meningitidis* -kantojen testaus- ja resistenttien kantojen määrät. Mukana kaikki kannat, joille on MIC-tulos.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	30	45	37	43	51	40	35	42	39	42
	R määrä	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	27	48	41	43	48	46	37	42	39	46
	R määrä	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kefotaksiimi (CTX)	Testatut	4	1	–	–	–	–	–	1	2	1
	R määrä	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Penisilliini (PEN)	Testatut	34	47	39	41	50	46	37	42	40	47
	R määrä	0	1	0	0	2	0	2	1	0	0
	I määrä	7	4	10	11	11	15	9	10	11	14
Rifampisiini (RIF)	Testatut	11	22	14	19	25	23	19	19	20	28
	R määrä	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0

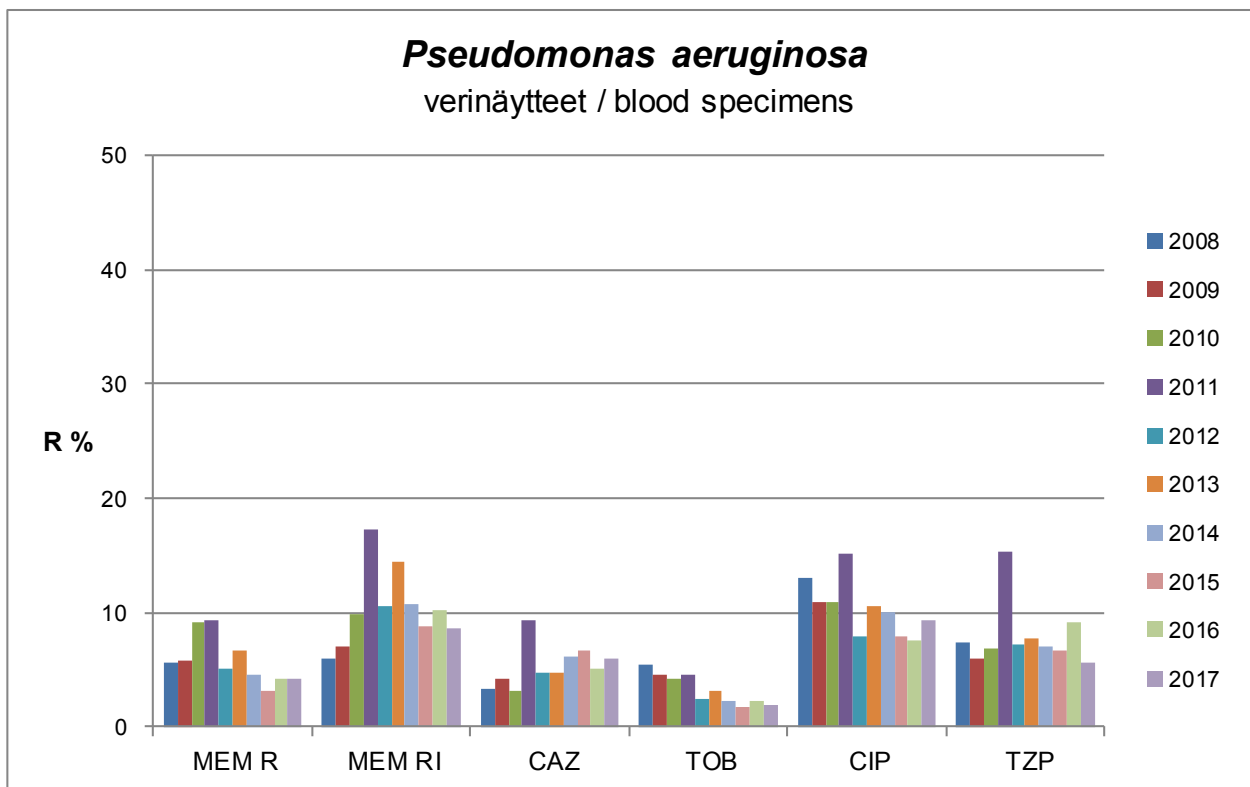
Resistenssin merkitys

N. meningitidis -kantojen herkkyys kolmannen polven kefalosporiineille on säilynyt Suomessa erinomaisena. Sen sijaan reilu neljännes vuoden 2010 jälkeen Finres-tietokantaan raportoiduista kannoista on ollut penisilliinille välimuotoisesti herkkyydeltään alentuneita. Tämä on samaa luokkaa kuin mitä on raportoitu viime vuosina Ruotsista (2017; 14 %, 2016; 30 %) kun taas eteläisessä Euroopassa jopa reilu puolet kannoista voi olla penisilliinille herkkyydeltään alentuneita. Penisilliinille resistenttien kantojen osuus on pysynyt matalalla tasolla niin Suomessa kuin muuallakin Euroopassa. Siprofloksasiini- ja rifampisiinirestenssi on ollut Euroopassa erittäin harvinaista ja myös Suomessa näille antibiooteille resistenttejä kantoja on tavattu vain harvakseltaan.

14 *Pseudomonas aeruginosa*

Resistenssin kehitys

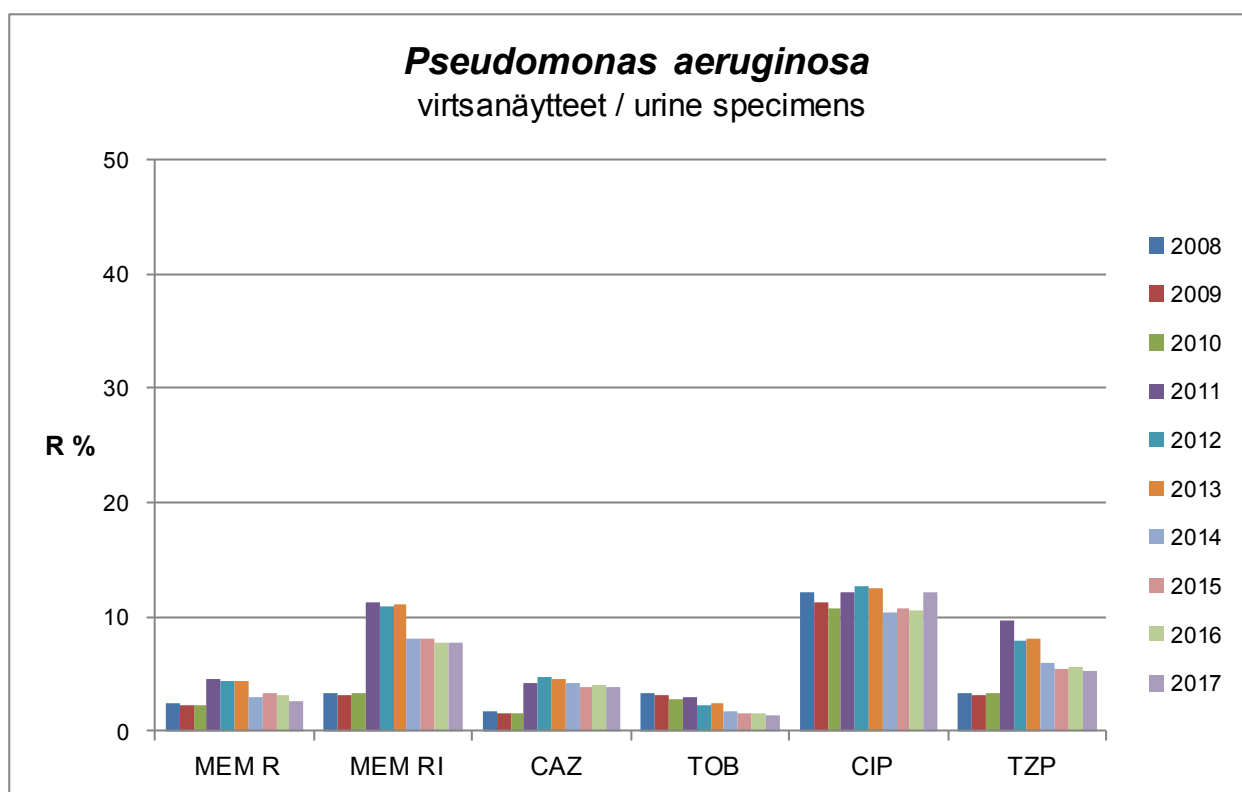
P. aeruginosa on luonnostaan hyvin resistentti monille bakteerilääkkeille, mutta herkkä mm. oheisissa kuvissa ja taulukoissa esitetyille bakteerilääkkeille sekä amikasiinille. Herkkyystilanne vuonna 2017 oli hyvä kaikissa kantaryhmissä (veriviljelykannat, virtsakannat, märkänäytteistä eristetyt kannat). Siprofloksasiiniresistenttien kantojen osuus vuonna 2017 oli korkeimmillaan 12,2 % (virtsakannat) ja matalimmillaan 9,4 % (verikannat). Meropenemiherkkydeltään alentuneiden kantojen osuus vuonna 2017 oli veriviljelykannoilla 8,6 %, märkäkannoilla 7,8 % ja virtsakannoilla 7,7 %. Monissa maissa Pohjoismaiden ulkopuolella meropenemiresistenttien kantojen osuus invasiivisissa näytteissä on jo suuri, vuoden 2016 tilastoissa korkeimmillaan yli 50 % (1).



Kuva 27. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

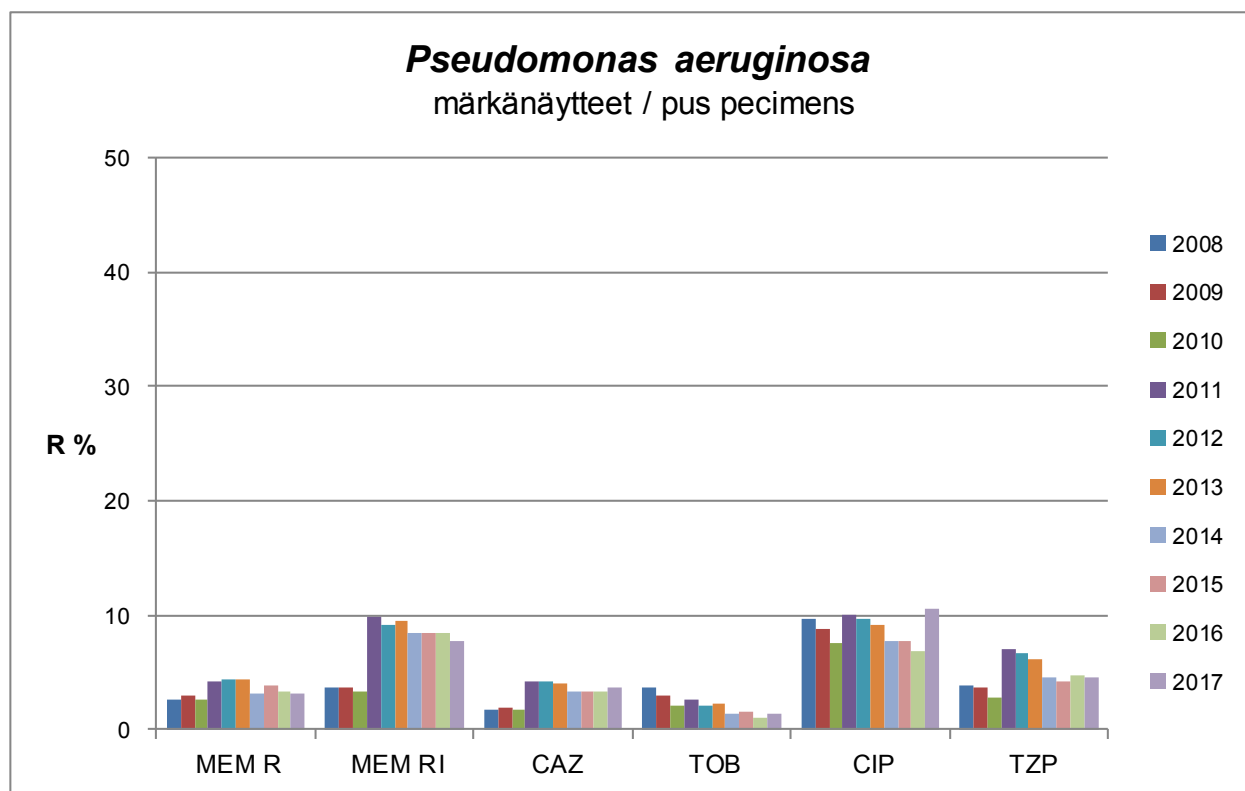
Taulukko 28. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Meropeneemi (MEM)	Testatut	251	240	303	267	331	312	308	339	350	374
	R %	5,6	5,8	9,2	9,4	5,1	6,7	4,5	3,2	4,3	4,3
Meropeneemi (MEM)	Testatut	251	240	303	267	331	312	308	339	350	374
	RI %	6,0	7,1	9,9	17,2	10,6	14,4	10,7	8,8	10,3	8,6
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	270	255	320	213	319	314	305	332	351	376
	R %	3,3	4,3	3,1	9,4	4,7	4,8	6,2	6,6	5,1	5,9
Tobramysiini (TOB)	Testatut	260	246	309	267	333	319	304	334	349	373
	R %	5,4	4,5	4,2	4,5	2,4	3,1	2,3	1,8	2,3	1,9
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	269	255	319	231	327	312	290	300	291	278
	R %	13,0	11,0	11,0	15,2	8,0	10,6	10,0	8,0	7,6	9,4
Piperasiliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	269	251	306	209	321	319	302	326	348	372
	R %	7,4	6,0	6,9	15,3	7,2	7,8	7,0	6,7	9,2	5,6

Kuva 28. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 29. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 727	6 855	6 488	6 273	6 081	6 116	6 185	5 701	5 760	5 767
	R %	2,5	2,3	2,3	4,5	4,4	4,4	3,0	3,4	3,1	2,7
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 727	6 855	6 488	6 273	6 081	6 116	6 185	5 701	5 760	5 767
	RI %	3,4	3,2	3,3	11,3	10,9	11,0	8,1	8,1	7,8	7,7
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	7 678	7 761	7 261	5 121	6 113	6 176	6 220	5 718	5 818	5 854
	R %	1,7	1,5	1,6	4,3	4,7	4,5	4,2	3,8	4,0	3,8
Tobramysiini (TOB)	Testatut	7 452	7 469	6 988	6 424	6 364	6 325	6 312	5 779	5 786	5 847
	R %	3,3	3,1	2,8	3,0	2,3	2,4	1,7	1,5	1,5	1,4
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	7 154	7 237	6 683	5 759	5 358	4 992	4 955	4 530	4 597	4 646
	R %	12,1	11,2	10,8	12,1	12,6	12,5	10,4	10,7	10,5	12,2
Piperasiliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	7 695	7 582	6 900	4 869	6 273	6 333	6 216	5 710	5 814	5 852
	R %	3,3	3,1	3,3	9,7	7,9	8,1	6,0	5,5	5,6	5,2

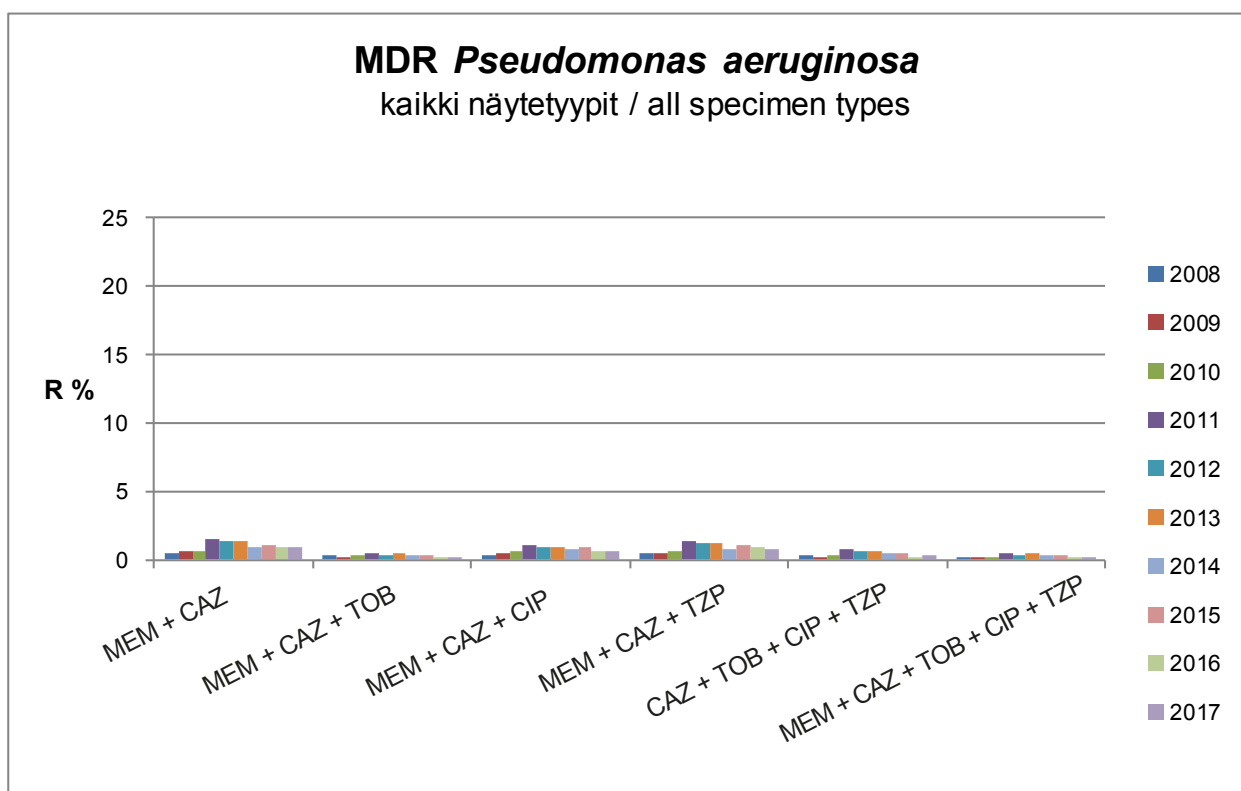
**Kuva 29. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.**

Taulukko 30. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Meropeneemi (MEM)	Testatut	5 517	5 747	6 729	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608	6 823	6 318
	R %	2,7	3,0	2,6	4,3	4,4	4,4	3,2	3,9	3,4	3,1
Meropeneemi (MEM)	Testatut	5 517	5 747	6 729	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608	6 823	6 318
	RI %	3,7	3,7	3,3	9,9	9,1	9,4	8,4	8,4	8,4	7,8
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	6 393	6 609	7 666	5 893	6 590	7 009	7 220	6 588	6 836	6 326
	R %	1,7	2,0	1,7	4,3	4,2	4,1	3,4	3,3	3,4	3,6
Tobramysiini (TOB)	Testatut	6 160	6 323	7 439	7 353	6 789	7 109	7 263	6 573	6 754	6 316
	R %	3,7	2,9	2,1	2,7	2,1	2,2	1,4	1,5	1,1	1,4
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6 287	6 465	7 618	6 981	6 234	6 482	6 615	6 024	6 122	5 588
	R %	9,7	8,8	7,5	10,1	9,7	9,1	7,7	7,8	6,9	10,6
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	6 387	6 360	7 391	5 617	6 703	7 140	7 208	6 581	6 832	6 326
	R %	3,9	3,6	2,8	7,1	6,6	6,1	4,5	4,3	4,7	4,5

Moniresistenssi

Moniresistentit *P. aeruginosa* -kannat aiheuttivat vuosituhannen alussa huomattavia ongelmia mm. HUS:n sairaaloissa, mutta ovat nykyään Finres-aineistossa hyvin harvinaisia. Meropeneemille, keftatsidiimille, tobramysiinille, siprofloksasiinille ja piperasilliini-tatsobaktaamille samanaikaisesti resistenttien kantojen osuus kaikista eristetyistä kannoista oli vuonna 2017 vain 0,2 %.

**Kuva 30. *P. aeruginosa* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2017.**

Taulukko 31. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
MEM + CAZ	Testatut	12 479	12 845	13 519	11 071	12 513	13 044	13 550	12 475	12 951	12 461
	R %	0,5	0,6	0,7	1,5	1,3	1,3	0,9	1,1	0,9	0,8
MEM + CAZ + TOB	Testatut	11 993	12 330	12 975	11 067	12 508	12 967	13 461	12 319	12 802	12 407
	R %	0,2	0,2	0,3	0,5	0,3	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2
MEM + CAZ + CIP	Testatut	11 802	12 150	12 766	11 069	11 237	11 307	11 453	10 496	10 955	10 414
	R %	0,4	0,4	0,5	1,0	0,8	1,0	0,7	0,8	0,6	0,6
MEM + CAZ + TZP	Testatut	12 474	12 841	13 256	10 532	12 493	13 033	13 531	12 450	12 939	12 452
	R %	0,4	0,5	0,6	1,4	1,2	1,2	0,8	1,0	0,9	0,7
CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	13 149	12 963	13 300	10 683	11 725	11 697	11 546	10 484	10 861	10 452
	R %	0,2	0,2	0,3	0,7	0,6	0,6	0,4	0,5	0,2	0,3
MEM + CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	11 311	11 632	11 963	10 528	11 214	11 225	11 356	10 322	10 797	10 354
	R %	0,2	0,1	0,2	0,5	0,4	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2

Resistenssin merkitys

P. aeruginosa on tärkeä sairaalaympäristössä esiintyvä bakteeri ja se aiheuttaa vaikeasti hoidettavia infektioita, joista osa on bakteremisia. Syvässä neutropeniassa olevat potilaat ja immunosuppressiossa olevat potilaat ovat erityisen herkkiä saamaan *P. aeruginosa* -bakteremian. Kuolleisuus siihen on suuri, mikäli hoitoa ei heti aloiteta aiheuttajakantaan tehoavalla bakteerilääkkeellä. WHO luokittelee karbapeneemeille resistentit *P. aeruginosa* -kannat kriittisiksi bakteereiksi uusien bakteerilääkkeiden kehityksen kannalta. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeää, että ne havaitaan ja niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygieenisin toimin.

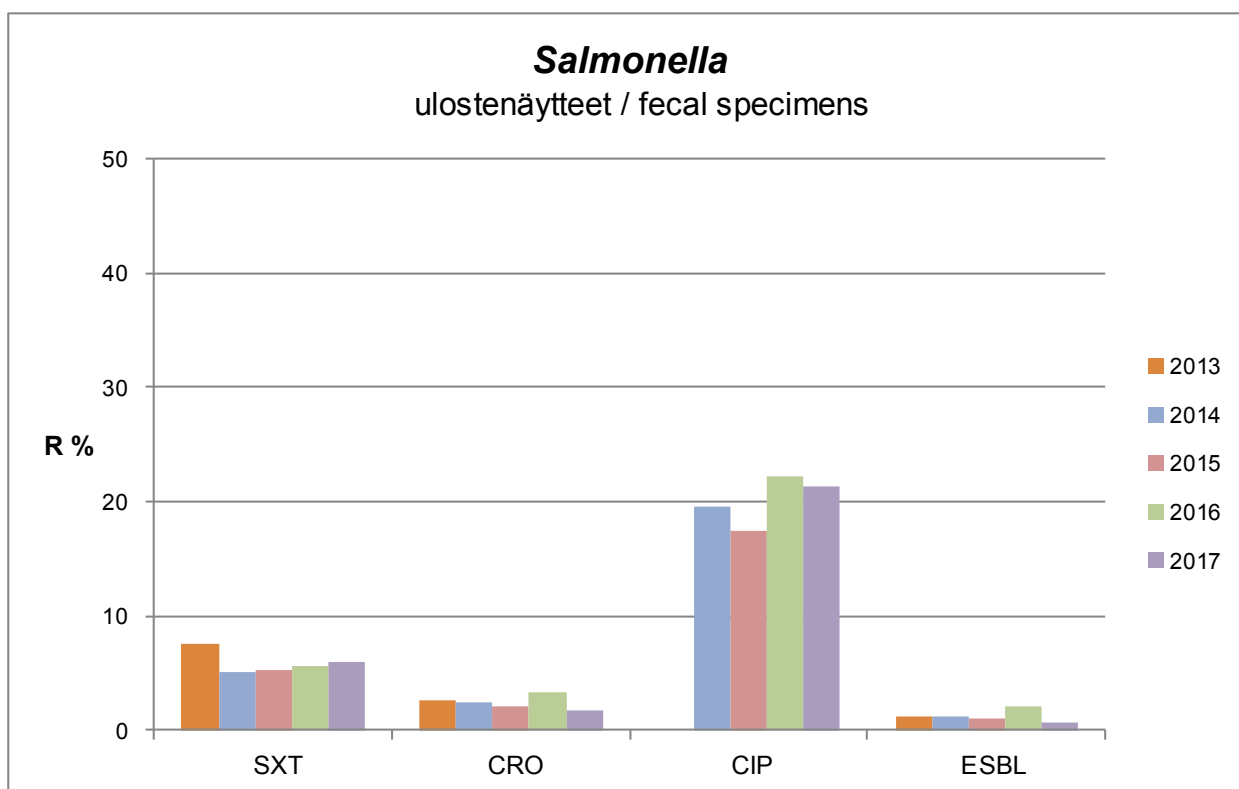
Viitteet

1. EARS-Net annual report 2016. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-Europe-2016.pdf>

15 *Salmonella enterica*

Resistenssi 2017

Salmonellojen herkkyytuloksia on kerätty Finres-tietokantaan viiden vuoden ajan. Vuonna 2017 saatiin tuloksia 19 FiRe-laboratoriosta. Yhteensä raportoitiin 1 275 salmonellakantaa, joista valtaosa, 1 181 kantaa, oli eristetty ulosteesta ja 55 kantaa verestä. Ulostenäytteistä eristetyistä kannoista 24 % (287 kantaa) oli seulontanäytteistä. Salmonellojen fluorokinoloniherkkyyden resistenssi on laskenut yhdessä ESBL-positiivisuuden kanssa. Testatuista kannoista 21,3 % oli siprofloksasiinille resistenttejä. ESBL-testaus tehtiin 1 181 kannalle, joista 0,7 % oli ESBL-positiivisia. Kolmannen polven kefalosporiiniherkkyyden resistenssi oli hieman laskenut, 809 testatusta kannasta 1,7 % oli resistenttejä keftriaksonille. 1 050 kannan herkkyys oli testattu sulfatrimetopriimille ja resistenssi sitä kohtaan oli 6,0 %.



Kuva 31. Salmonellojen resistenssi tärkeimpiä mikrobilääkkeitä kohtaan ja ESBL-tuottavien kantojen osuus vuosina 2013–2017.

Resistenssin merkitys

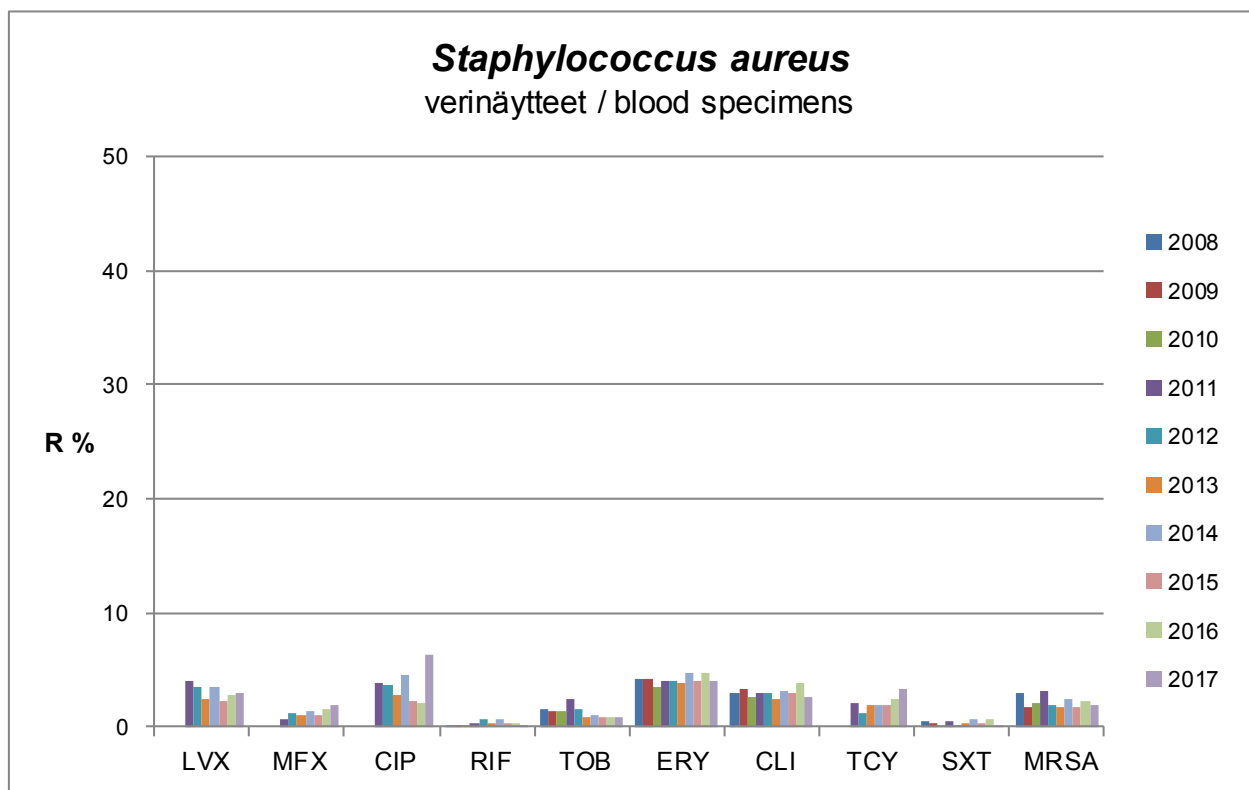
Suurin osa salmonellatartunnoista saadaan ulkomailta. Tällä hetkellä Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Aidosti kotimaisista alkuperää olevien salmonellakantojen tiedetään olevan hyvin herkkiä kaikille mikrobilääkkeille. Kotimaisiksi tartunnoiksi lasketaan myös Suomessa myytyjen tuontielintarvikkeiden välityksellä saadut tartunnat, joiden resistenssitilanne voi olla jo paljon huonompi. Ulkomaista alkuperää olevien, erityisesti Kaakkois-Aasiasta hankittujen, salmonellojen fluorokinoloniherkkyyden tilanne on ollut jo pitkään huono.

Lieväoireisen tai oireettoman salmonelloosin hoitoon ei edelleenkään pidä käyttää mikrobilääkkeitä, koska tauti paranee yleensä ilman mikrobilääkitystä ja fluorokinoloniherkkyyden tilanteen huonontuminen on vienyt tehoa helpoimmalta, suun kautta annosteltavalta hoitovaihtoehdolta. Vakavan, sairaalahoitoa vaativan salmonelloosin hoito tulee suunnata herkkyyssääntöjen mukaan ja empiiristä hoitoa valittaessa pitää muistaa 3. polven kefalosporiiniherkkyyden mahdollisuus erityisesti ulkomaanmatkalta palaavilla potilailla.

16 *Staphylococcus aureus*

Resistenssin kehitys

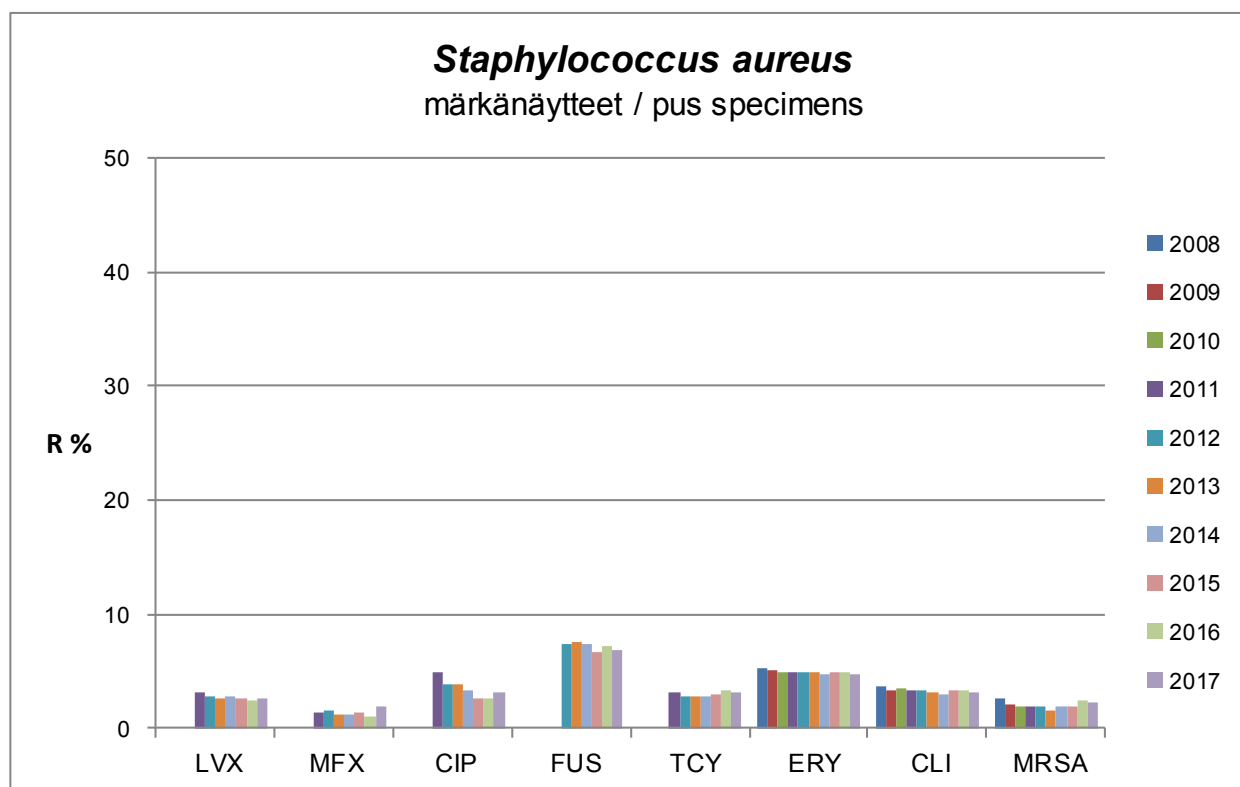
Seurantajakson aikana sekä veri- että märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen herkkyys on pysynyt yleisesti ottaen hyvänä. Makrolideille resistenttien kantojen osuus on ollut noin 4 % ja klindamysiinille noin 3 %. Moksifloksasiinin osalta verestä eristettyjen kantojen resistenssi on lisääntynyt tasaisesti vuodesta 2011 (0,7 %) vuoteen 2017 (1,9 %). Märkänäytelöydösten osalta samaa ilmiötä ei ole havaittavissa. Siprofloksasiiniresistenssissä puolestaan havaitaan viime vuonna merkittävä prosenttiosuuden nousu verestä eristetyissä *S. aureus* -kannoissa edellisvuosiin verrattuna. Taustalla voinee olla osin mittaus- / raportointi-teknisistä syistä johtuva ilmiö, joskaan samaa hyppäystä ei ole havaittavissa märkänäytelöydöksissä. Asiaan voi myös vaikuttaa se, että EUCAST muutti siprofloksasiinin kiekkotulkintarajoja 2017. Tilannetta onkin hyvä seurata tulevana vuosina. Muiden seurattujen antibioottien suhteen resistenssitilanne on viime vuosina ollut tasaisesti laskemaan päin.



Kuva 32. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 32. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	0	0	0	982	1 150	1 202	1 363	1 559	1 305	1 773
	R %	-	-	-	4,1	3,5	2,5	3,5	2,2	2,8	2,9
Moksifloksasiini (MFX)	Testatut	0	0	0	280	311	297	371	411	329	329
	R %	-	-	-	0,7	1,3	1,1	1,4	1,1	1,7	1,9
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	0	0	0	469	565	511	735	693	742	826
	R %	-	-	-	3,9	3,7	2,7	4,6	2,3	2,0	6,3
Rifampisiini (RIF)	Testatut	1 203	1 200	1 302	1 180	1 448	1 501	1 809	2 030	1 841	2 390
	R %	0,2	0,1	0,2	0,4	0,6	0,4	0,6	0,3	0,3	0,2
Tobramysiini (TOB)	Testatut	935	920	738	720	949	928	1 067	1 203	916	1 403
	R %	1,5	1,4	1,4	2,4	1,6	0,9	1,0	0,8	0,9	0,9
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 246	1 245	1 388	1 318	1 510	1 501	1 795	2 055	1 878	2 428
	R %	4,3	4,3	3,5	4,0	4,0	3,8	4,7	4,0	4,8	4,0
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 246	1 245	1 387	1 318	1 515	1 569	1 857	2 058	1 882	2 431
	R %	3,0	3,3	2,7	3,0	3,0	2,4	3,1	3,0	3,8	2,7
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	366	310	419	872	968	1 020	1 250	1 452	1 332	1 459
	R %	-	-	-	2,1	1,3	2,0	2,0	1,9	2,5	3,4
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 045	1 024	1 198	1 177	1 419	1 503	1 783	2 056	1 881	2 432
	R %	0,5	0,3	0,1	0,5	0,2	0,3	0,6	0,3	0,6	0,1
MRSA	Testatut	1 255	1 246	1 392	1 319	1 517	1 573	1 858	2 059	1 883	2 432
	R %	3,0	1,8	2,1	3,2	2,0	1,8	2,5	1,8	2,2	1,9

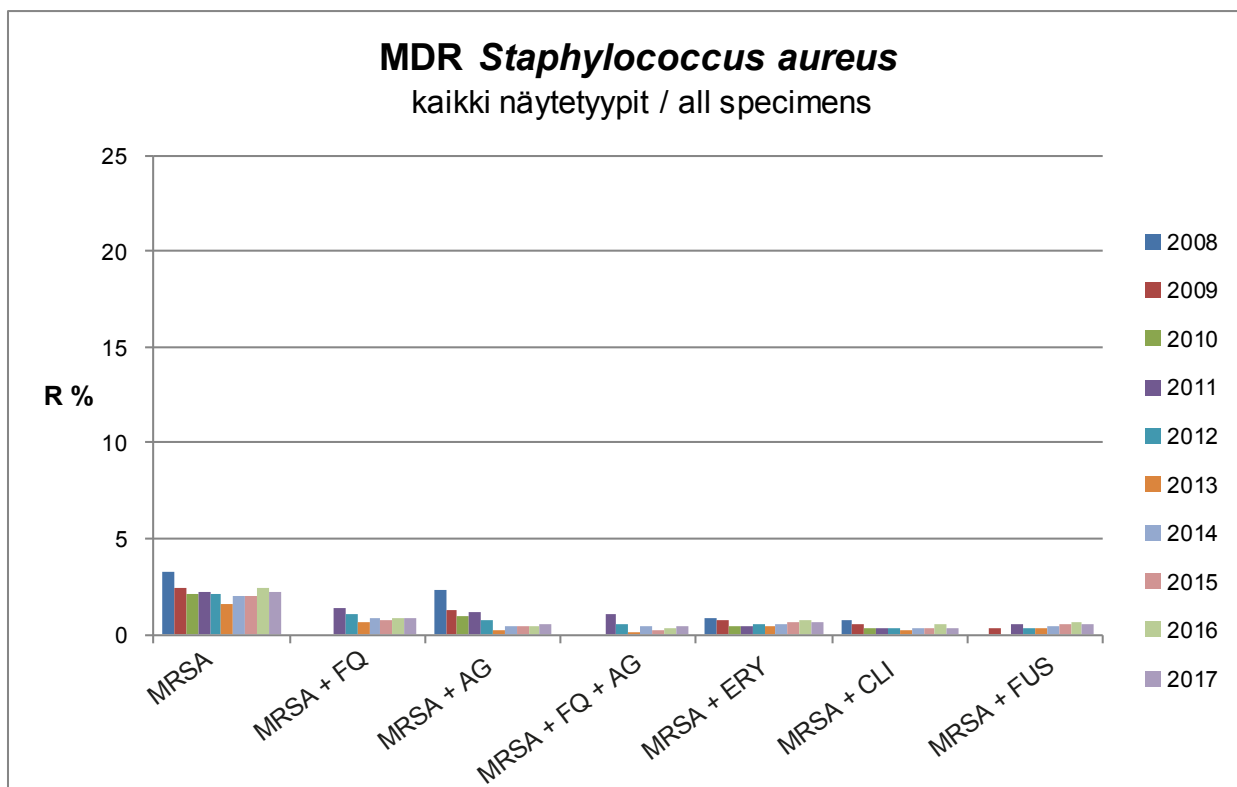
**Kuva 33. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Taulukko 33. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	-	-	-	18 380	21 961	22 880	21 983	21 862	23 938	25 520
	R %	-	-	-	3,1	2,8	2,6	2,8	2,6	2,5	2,7
Moksifloksasiini (MXF)	Testatut	-	-	-	2 642	7 746	8 150	6 515	6 338	6 491	6 246
	R %	-	-	-	1,4	1,5	1,3	1,3	1,3	1,1	2,0
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	-	-	-	6 955	6 313	6 849	9 217	7 594	7 675	8 884
	R %	-	-	-	4,9	3,9	3,8	3,3	2,6	2,6	3,2
Fusidiinihappo (FUS)	Testatut	10	676	1 100	15 877	16 957	18 367	18 848	17 782	18 226	19 179
	R %	-	-	-	-	7,3	7,5	7,4	6,6	7,2	6,8
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	14 484	14 490	12 209	19 230	20 318	21 496	23 324	23 958	21 243	21 970
	R %	-	-	-	3,1	2,8	2,8	2,8	2,9	3,3	3,2
Erytromysiini (ERY)	Testatut	32 136	31 998	33 216	31 809	32 753	33 425	34 819	34 032	34 973	36 617
	R %	5,3	5,1	4,9	4,9	4,9	4,9	4,8	4,9	5,0	4,8
Klindamysiini (CLI)	Testatut	32 072	31 810	33 054	31 828	32 999	35 448	36 105	35 284	36 215	37 825
	R %	3,6	3,4	3,5	3,3	3,3	3,2	3,0	3,3	3,3	3,2
MRSA	Testatut	32 295	32 138	33 474	32 016	33 101	35 554	36 236	35 421	36 375	37 950
	R %	2,7	2,1	1,9	2,0	2,0	1,5	1,9	2,0	2,4	2,2

MRSA ja moniresistenssi

Vuonna 2017 metisilliinille resistenttien kantojen osuus veriviljelyistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa oli 1,9 %. Veriviljelynäytteiden osalta MRSA-löydösten osuus on pysynyt seurantajakson aikana melko stabiilina noin 2 %:ssa muutamaa poikkeusvuotta (2008 ja 2011) lukuun ottamatta. Märkänäytteiden osalta MRSA-kantojen osuus eristetyistä *S. aureus* -kannoista on aiempina vuosina ollut noin 2 %. Huomattavaa on, että vuodesta 2013 lähtien MRSA-kantojen osuus on selvästi kasvanut ja vuonna 2016 osuus ylitti jo pitkän ajan keskiarvon. Vuonna 2017 märkänäytteistä eristettyjen MRSA-kantojen osuus oli kuitenkin hieman vuotta 2016 alhaisempi (2,2 %). Moniresistenttien *S. aureus* -kantojen osuus on puolestaan ollut vuodesta 2008 lähtien pääosin laskussa.



Kuva 34. *S. aureus* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2008–2017.

Taulukko 34. *S. aureus* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
MRSA	Testatut	36 574	36 245	37 647	35 807	37 273	39 940	41 106	40 355	41 192	43 398
	R %	3,3	2,5	2,1	2,2	2,1	1,6	2,0	2,0	2,4	2,2
MRSA + FQ	Testatut	-	-	-	28 573	34 813	36 763	38 616	37 984	39 072	41 096
	R %	-	-	-	1,4	1,1	0,6	0,9	0,7	0,8	0,8
MRSA + AG	Testatut	16 056	17 000	17 397	15 987	17 420	19 028	20 186	20 131	18 310	19 423
	R %	2,3	1,3	0,9	1,1	0,7	0,2	0,5	0,4	0,5	0,5
MRSA + FQ + AG	Testatut	-	-	-	15 476	17 289	18 412	20 042	19 995	18 137	19 290
	R %	-	-	-	1,0	0,6	0,1	0,4	0,3	0,3	0,4
MRSA + ERY	Testatut	34 097	33 875	35 294	33 779	34 893	35 683	37 483	36 933	37 715	40 002
	R %	0,8	0,7	0,4	0,4	0,6	0,4	0,5	0,6	0,7	0,6
MRSA + CLI	Testatut	34 190	33 765	35 249	33 794	35 153	37 816	38 880	38 223	38 994	41 241
	R %	0,7	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,4
MRSA + FUS	Testatut	-	685	1 131	17 398	18 720	20 154	20 861	19 995	20 115	21 547
	R %	-	0,3	0,0	0,5	0,4	0,3	0,4	0,5	0,6	0,5

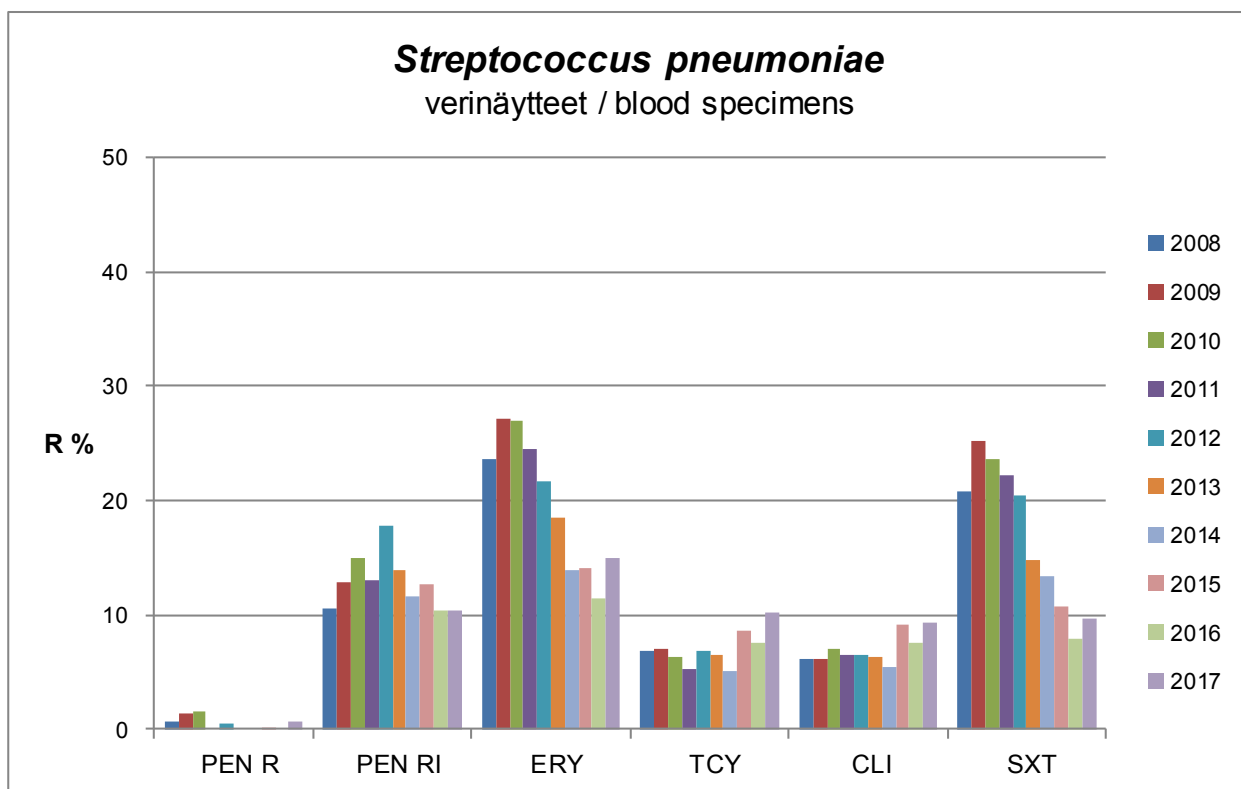
Resistenssin merkitys

Noin 30 % ihmisistä kantaa *S. aureus*ta oireettomasti limakalvolla tai iholla. *S. aureus* aiheuttaa kuitenkin myös infektioita, joiden vaikeusaste vaihtelee lievästä henkeä uhkaavaan. Tyypillisiä *S. aureus* -infektioita ovat erilaiset märkänäpyt, haavainfektiot, vierasesineinfektiot, bakteremia, endokardiitti sekä luu- ja niveltulehdukset. Hyvän herkkyysilanteen perusteella mikrobilääkeresistenssin ei pitäisi yleisesti vaikeuttaa näiden infektioiden hoitoa Suomessa. Yksittäisen potilaan kohdalla invasiivisen, mahdollisesti moniresistentin MRSA-infektion hoito voi silti olla hyvinkin haasteellista. Etenkin kun MRSA:han tehoavat lääkkeet (esimerkiksi vankomysiini ja linetsolidi) eivät ole vakavien infektioiden hoidossa yhtä tehokkaita kuin beetalaktaamit.

17 *Streptococcus pneumoniae*

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita (RI) verikantoja vuonna 2017 oli 10,3 %. Tämä on saman verran kuin edellisvuonna (10,5 %). Penisilliinille resistenttejä kantoja ilmoitettiin neljä kappaletta (0,6 %). Erytromysiiniresistenssissä 2010 jälkeen näkynyt pitkäaikainen lasku pysähtyi vuonna 2017. Kannoista 15,0 % oli erytromysiinille resistenttejä kun vastaava luku vuonna 2016 oli 11,4 %. Klindamysiiniresistenssi nousi vuonna 2016 havaitun pienen laskun jälkeen takaisin vuoden 2015 tasolle reiluun 9 %:iin. Doksisykliiniherkkyys tulkitaan tetrasykliinin mukaan, jonka resistenssi nousi edellisvuoden 7,6 %:ista 10,2 %:iin. Sulfatrimetopriimille resistenttien kantojen osuus nousi vajaalla parilla prosentilla edellisvuodesta.



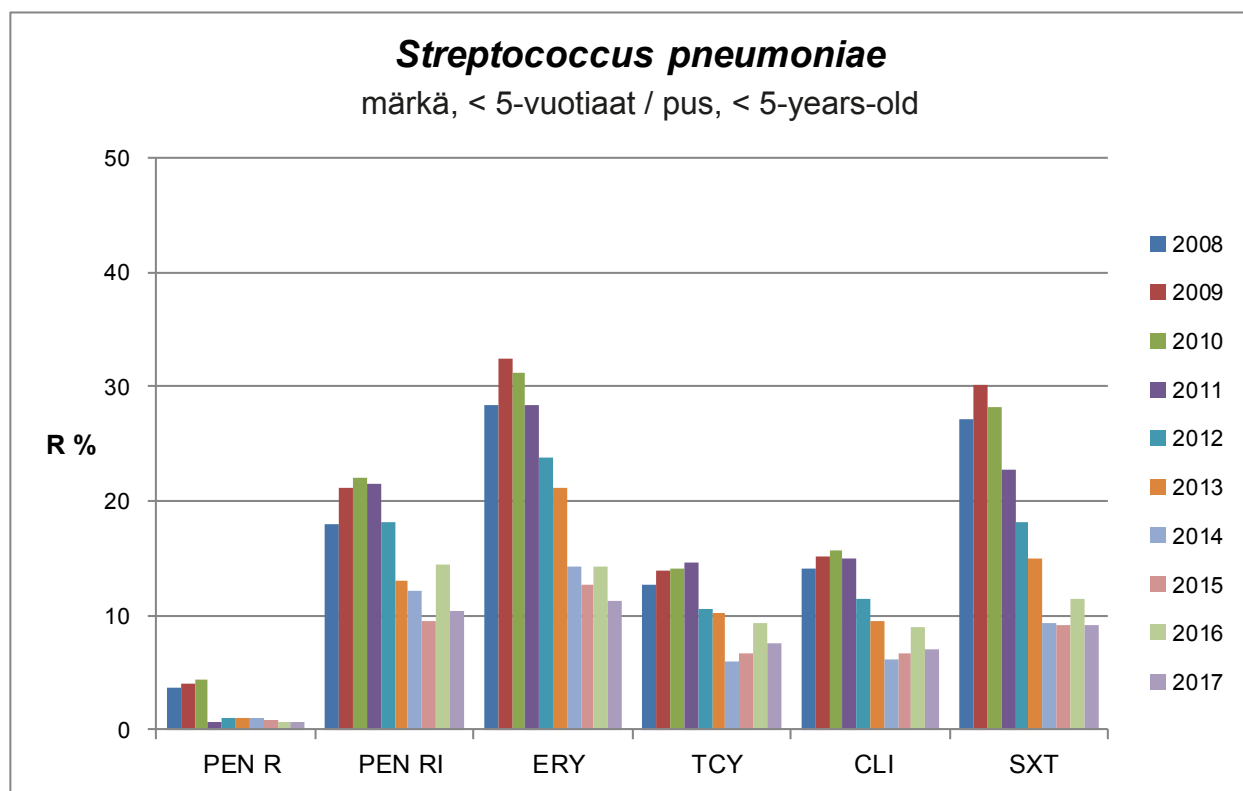
Kuva 35. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2008–2017, kaikki ikäryhmät.

Taulukko 35. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) 2008–2017, kaikki ikäryhmät.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Penisilliini (PEN)	Testatut	867	797	779	629	603	609	600	673	697	688
	R %	0,6	1,4	1,5	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,0	0,6
Penisilliini (PEN)	Testatut	867	797	779	629	603	609	600	673	697	688
	RI %	10,6	12,8	15,0	13,0	17,7	14,0	11,7	12,6	10,5	10,3
Erytromysiini (ERY)	Testatut	869	819	773	629	691	649	646	760	782	799
	R %	23,6	27,1	26,9	24,5	21,7	18,5	13,9	14,1	11,4	15,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	530	489	469	377	451	402	392	470	607	610
	R %	6,8	7,0	6,4	5,3	6,9	6,5	5,1	8,7	7,6	10,2
Klindamysiini (CLI)	Testatut	756	726	685	552	633	627	634	739	781	799
	R %	6,2	6,2	7,0	6,5	6,5	6,4	5,5	9,2	7,6	9,3
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	506	488	459	361	425	351	327	394	383	443
	R %	20,8	25,2	23,7	22,2	20,5	14,8	13,4	10,7	7,9	9,7

Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Alle 5-vuotiaiden lasten märkäkantojen mikrobilääkeresistenssissä vuodesta 2011 alkanut lasku on pysähtynyt kolmen viimeisen vuoden aikana kaikissa mikrobilääkeryhmissä erytromysiiniä lukuun ottamatta. Vuonna 2017 joka kymmenes (10,3 %) kanta oli penisilliinille välimuotoisesti (I) herkkydeltään alentunut. EUCAST-määritelmän mukaan penisilliinille resistenttejä kantoja (MIC > 2 mg/l) oli edelleen alle 1 % kannoista. Erytromysiinille resistenttien kantojen osuus laski edelleen, 11,3 %:iin (2015: 12,7 %, 2014: 14,3 %).

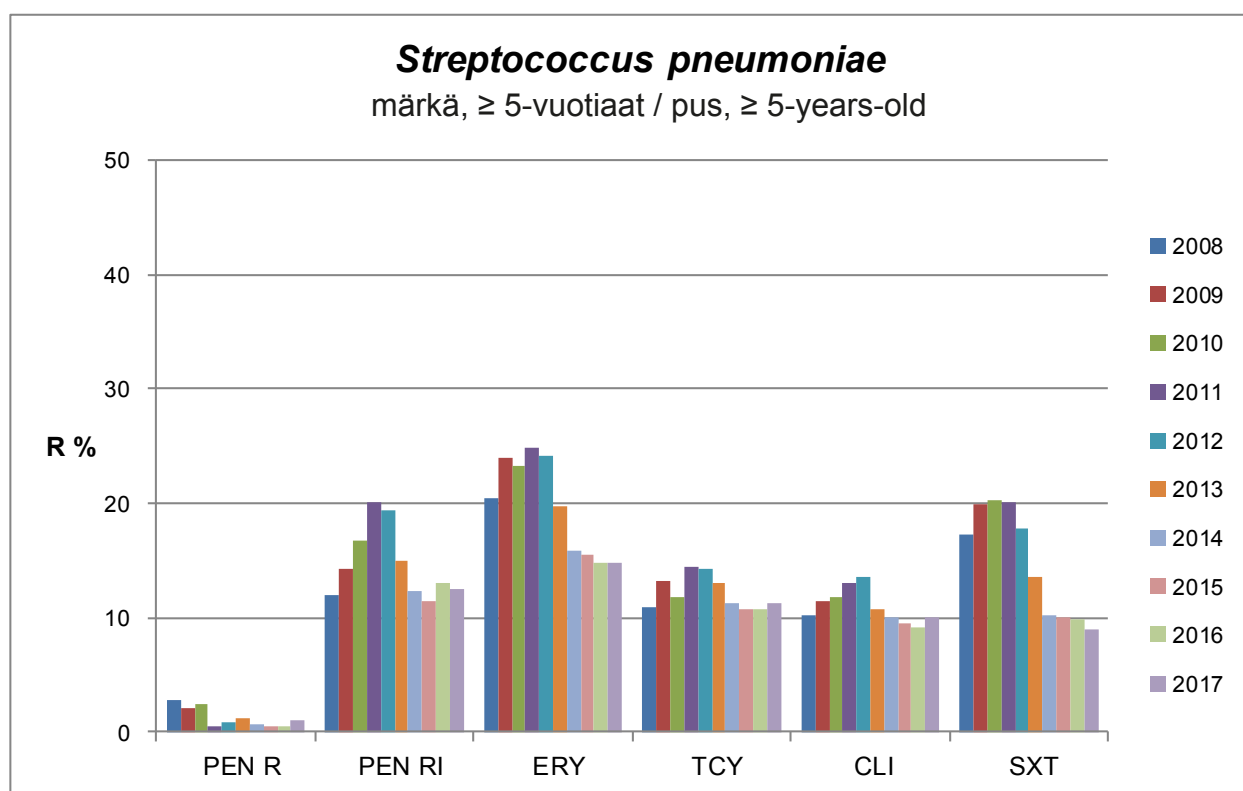
**Kuva 36. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2008–2017.**

Taulukko 36. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) vuosina 2008–2017.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Penisilliini (PEN)	Testatut	2 047	1 845	1 756	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376	1 125	775
	R %	3,6	4,0	4,4	0,7	1,0	1,0	1,1	0,9	0,7	0,6
Penisilliini (PEN)	Testatut	2 047	1 845	1 756	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376	1 125	775
	RI %	18,0	21,2	22,1	21,5	18,2	13,1	12,1	9,4	14,4	10,3
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 996	1 803	1 794	1 687	1 409	1 291	1 226	1 356	1 097	755
	R %	28,4	32,4	31,2	28,4	23,8	21,1	14,2	12,7	14,3	11,3
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 640	1 537	1 029	1 648	1 381	1 288	1 222	1 248	718	726
	R %	12,6	14,0	14,1	14,6	10,6	10,2	6,0	6,7	9,3	7,6
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 838	1 641	1 700	1 655	1 369	1 266	1 215	1 333	1 084	741
	R %	14,1	15,1	15,6	15,0	11,5	9,5	6,1	6,7	8,9	7,0
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 844	1 677	1 717	1 644	1 399	1 296	1 188	1 297	1 053	686
	R %	27,1	30,2	28,2	22,8	18,2	15,0	9,3	9,2	11,4	9,2

Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen pneumokokkien mikrobilääkeresistenssissä ei havaittu juurikaan muutoksia kahteen edellisvuoteen verrattuna. Penisilliiniherkkydeltään alentuneita kantoja oli 12,6 %, kun niitä todettiin 13,0 % vuonna 2016 ja 11,4 % vuonna 2015. Noin 1 % kannoista oli penisilliinille täysin resistenttejä (R).

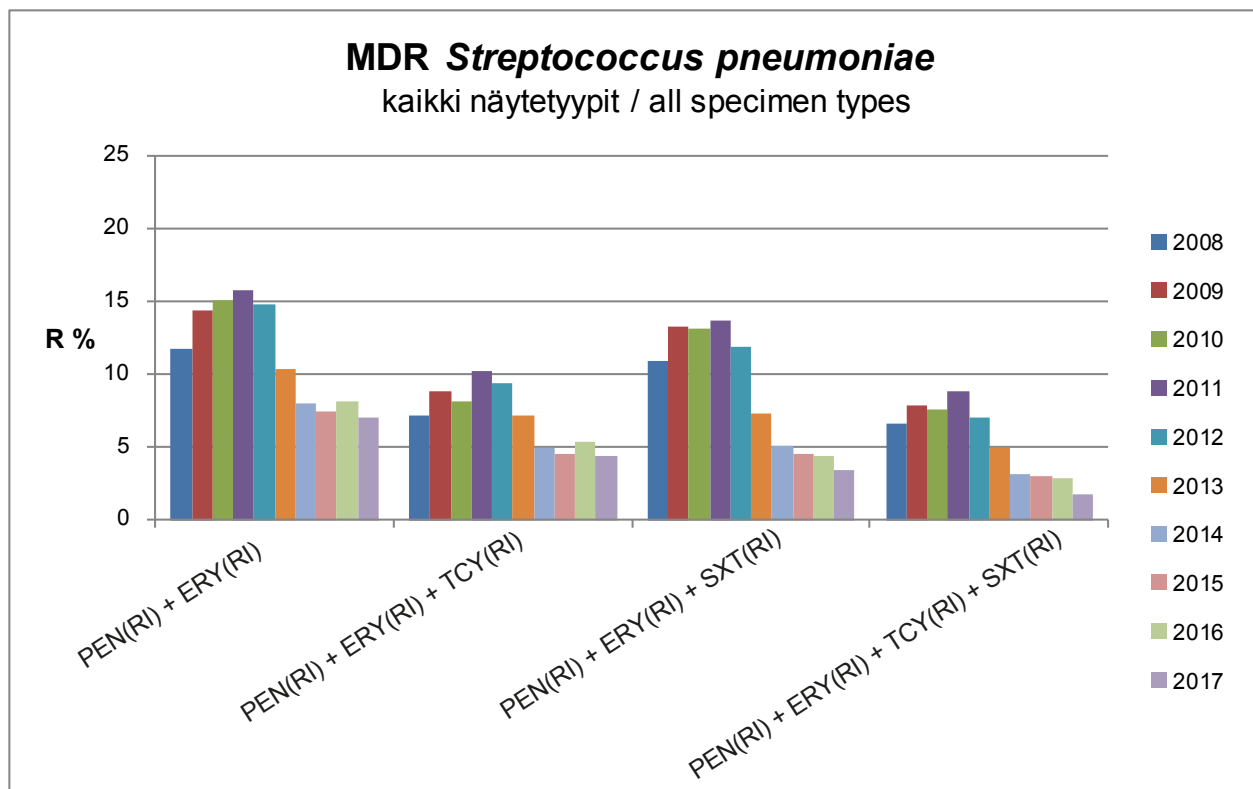
**Kuva 37. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2008–2017.**

Taulukko 37. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) vuosina 2008–2017.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 929	1 677	1 552	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949	1 953	1 497
	R %	2,7	2,1	2,4	0,4	0,8	1,2	0,8	0,6	0,6	1,1
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 929	1 677	1 552	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949	1 953	1 497
	RI %	11,9	14,2	16,8	20,1	19,4	15,0	12,4	11,4	13,0	12,6
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 855	1 609	1 538	1 450	1 602	1 540	1 625	1 840	1 848	1 416
	R %	20,4	23,9	23,2	24,9	24,2	19,7	15,9	15,4	14,8	14,8
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 625	1 493	1 101	1 439	1 602	1 545	1 645	1 807	1 521	1 402
	R %	10,8	13,3	11,8	14,4	14,3	13,1	11,2	10,7	10,7	11,2
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 788	1 552	1 496	1 440	1 566	1 510	1 618	1 824	1 846	1 401
	R %	10,1	11,4	11,8	13,1	13,5	10,7	10,0	9,5	9,1	10,1
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 769	1 565	1 498	1 399	1 596	1 541	1 584	1 752	1 791	1 313
	R %	17,2	19,9	20,3	20,0	17,8	13,6	10,3	10,0	9,8	8,9

Moniresistenssi

Moniresistenttien *S. pneumoniae* -kantojen osuus säilyi jotakuinkin samalla tasolla kuin kahtena edellisvuonna. Penisilliinille ja erytromysiinille herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 7 % (2016: 8,1 %). Kolmen lääkkeen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini tai penisilliini + erytromysiini + sulfatrimetopriimi) suhteen herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 3–4 % ja neljän mikrobilääkkeen suhteen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini + sulfatrimetopriimi) herkkyydeltään alentuneita kantoja 1,8 % (2016: 2,9 %) kaikista testatuista kannoista.



Kuva 38. *S. pneumoniae* -kantojen moniresistenssi vuosina 2008–2017, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.

Taulukko 38. Tutkittujen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja moniresistenttien kantojen osuudet vuosina 2008–2017, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
PEN(RI) + ERY(RI)	Testatut	4 735	4 224	3 982	3 020	3 223	3 436	3 372	3 845	3 619	2 826
	RI %	11,7	14,3	15,0	15,8	14,7	10,3	8,0	7,4	8,1	7,0
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI)	Testatut	3 758	3 426	2 506	2 671	2 883	3 102	3 037	3 334	2 737	2 619
	RI %	7,1	8,8	8,2	10,2	9,3	7,2	5,0	4,5	5,4	4,3
PEN(RI) + ERY(RI) + SXT(RI)	Testatut	4 126	3 670	3 588	2 657	2 878	3 058	2 875	3 233	3 031	2 206
	RI %	10,8	13,2	13,1	13,7	11,8	7,3	5,1	4,5	4,4	3,4
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI) + SXT(RI)	Testatut	3 640	3 387	2 467	2 599	2 825	3 015	2 813	3 032	2 251	2 102
	RI %	6,5	7,9	7,5	8,8	7,0	4,9	3,2	3,0	2,9	1,8

Resistenssin merkitys

Kymmenvallentinen pneumokokkikonjugaattirokote (PCV10) on ollut lasten kansallisessa rokotusohjelmassa syyskuusta 2010 lähtien. Rokotusohjelman aloittamisen jälkeen PCV10-rokoteserotyyppien (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) aiheuttamat vakavat pneumokokkitaudit ovat lähes hävinneet pikkulapsilta ja vähenneet merkittävästi myös vanhemmissa ikäryhmissä rokotusohjelman aikaan saaman laumaimmuniteetin takia. Koska rokote kattaa kliinisesti tärkeimmät alentuneeseen mikrobilääkeherkkyyteen assosioituvat serotyypit (6B, 7V, 14, 19F ja 23F), on sen käyttöönotto vaikuttanut suotuisasti invasiivisten kantojen resistenssitilanteen kehittymiseen Suomessa. Tämä näkyy erityisesti erytromysiini- ja sulfatrimetopriimiresistensseissä, jotka ovat puolittuneet rokotusohjelmaa edeltävään aikaan (2008–2009) verrattuna. Muissa antibioottiryhmissä rokotusohjelman aikaan saamat muutokset ovat jääneet invasiivisten kantojen osalta vähäisemmiksi.

Rokotusohjelma on vähentänyt sairastuvuutta myös muihin pneumokokin aiheuttamiin tautimuotoihin kuten keuhkokuumeeseen ja korvatulehdukseen. Tämä näkyy märkänäyhteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssitilanteessa, joka on parantunut selvästi rokotusohjelmaa edeltävään aikaan verrattuna. Etenkin penisilliinille, erytromysiinille ja sulfatrimetopriimille mikrobilääkeherkkyydeltään alentuneiden kantojen määrä on laskenut rokotusohjelman myötä sekä alle 5-vuotialla että sitä vanhempien ikäryhmissä. Vuonna 2016 tämä pitempiaikainen lasku taantui molemmissa ikäryhmissä eikä vuosi 2017 juurikaan tuonut siihen muutosta.

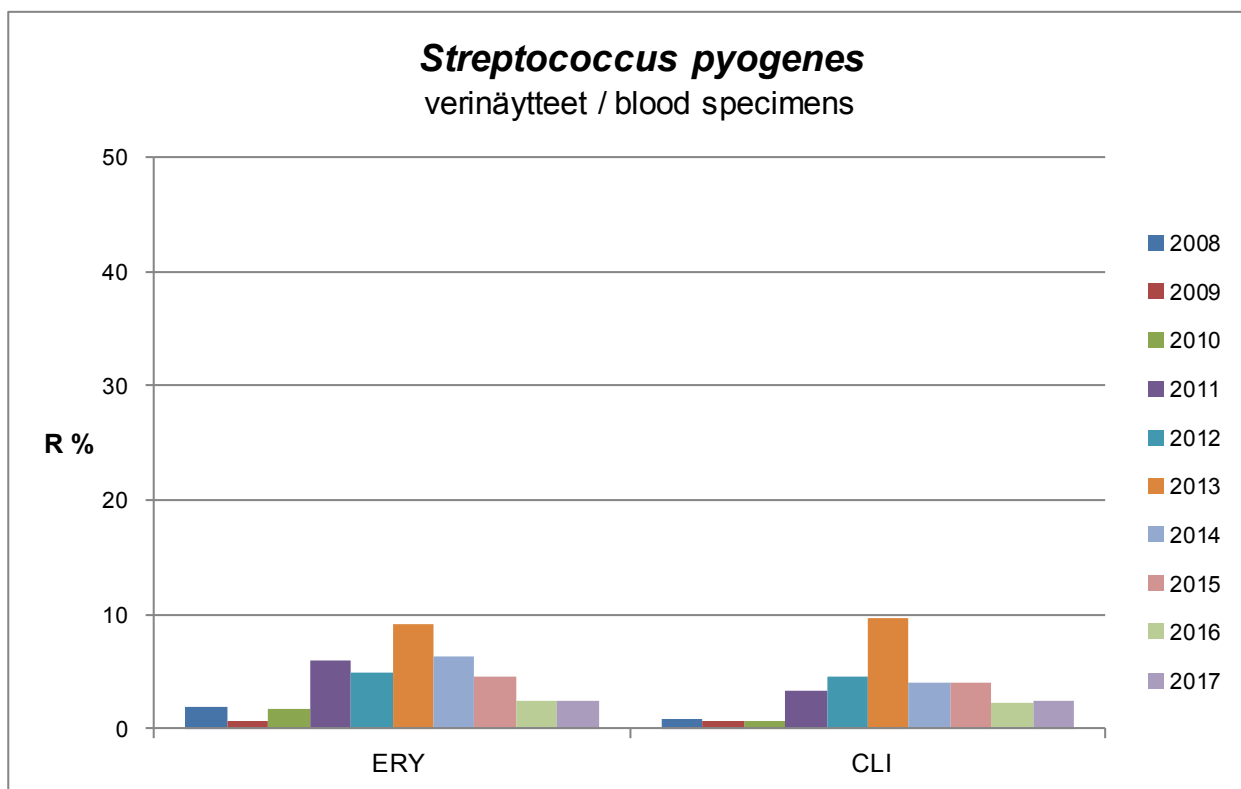
PCV10-rokotteen kattamien serotyyppien hävitessä on rokotteeseen kuulumattomien serotyyppien aiheuttamien vakavien infektioiden ilmaantuvuus noussut korvautumisilmiön takia kaikissa ikäryhmissä ja etenkin ikääntyneillä. Suomessa korvautuvia serotyypppejä ovat olleet etenkin 19A, 3 ja 22F. Kyseiset kannat ovat olleet THL:ssa vuoteen 2015 asti tehtyjen mikrobilääkeherkkyysmääritysten perusteella pääosin tutkituille mikrobilääkkeille herkkiä, mikä on omalta osaltaan vaikuttanut suotuisasti pneumokokkien resistenssitilanteen kehittymiseen. Tilannetta on hyvä seurata tarkkaan myös jatkossa, etenkin jos rokotusohjelmaan tulee muutoksia. Usean antibiootin suhteen resistenttien kantojen osuudet ovat pysyneet rokotusohjelman käyttöönottoa seuranneen, vuoteen 2014 jatkuneen laskun jälkeen samalla tasolla. Penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen suhteen on huojentavaa, että suurin osa sekä veri- että märkänäyhteistä eristetyistä kannoista on ollut välimuotoisia (I) ja pääsääntöisesti vain alle 1 % resistenttejä (MIC > 2 mg/l).

Euroopan tartuntatautiviraston (ECDC) mikrobilääkeresistenssiseurantaan tekevä EARS-Net -verkosto seuraa muiden mikrobien ohella myös invasiivisten *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeherkkyykskehitystä Euroopassa. Uusimpien tilastojen (Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016) mukaan Suomen pneumokokkikantojen penisilliini- ja makrolidiresistenssi on eurooppalaista keskitasoa mutta herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus on laskenut vuosina 2013–2016, makrolidien osalta tilastollisesti merkittävästi.

18 *Streptococcus pyogenes*

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Resistenssi erytromysiinille (2,4 %) ja klindamysiinille (2,4 %) on palannut vuoden 2013 poikkeuksellisen korkeasta tasosta (10 %) vallitsevalle tasolle. Invasiivisten löydösten lukumäärä kasvoi 1,6 kertaiseksi verrattuna vuoteen 2016.



Kuva 39. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

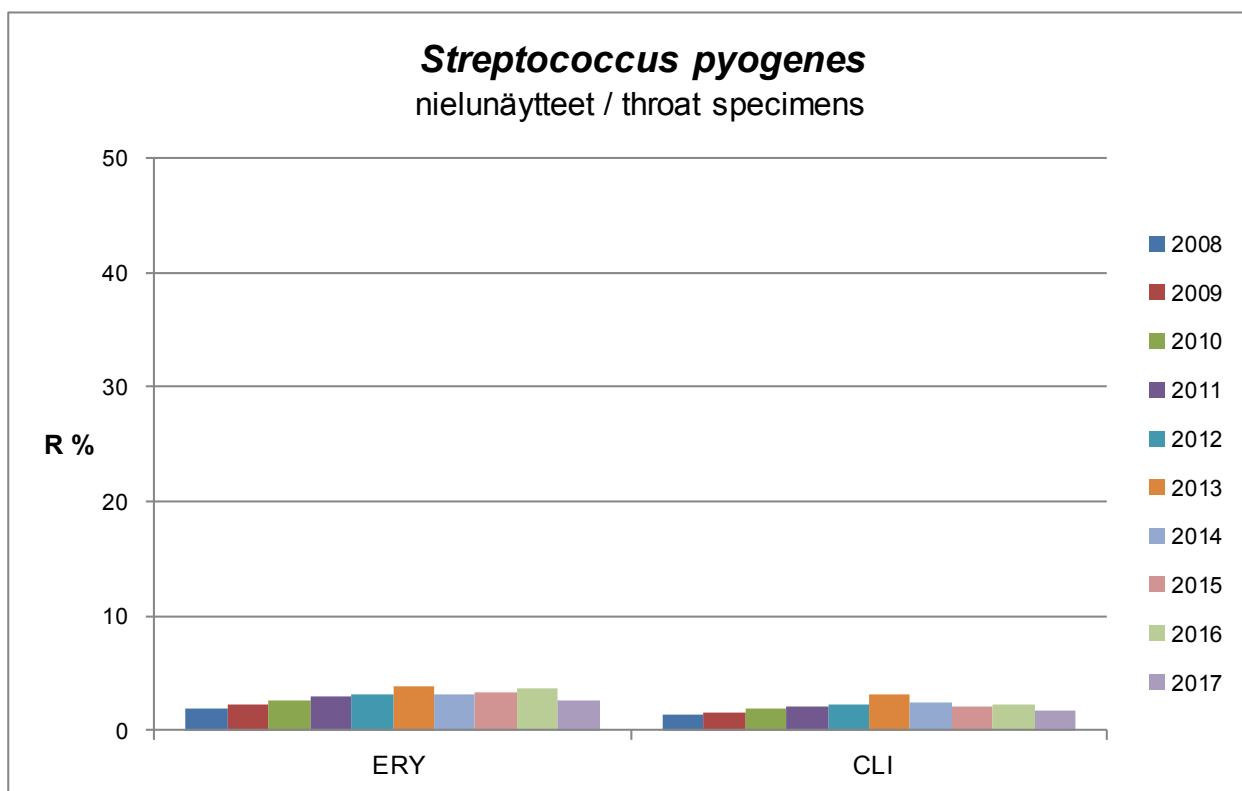
Taulukko 39. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Erytromysiini (ERY)	Testatut	214	173	168	134	181	152	192	155	161	293
	R %	1,9	0,6	1,8	6,0	5,0	9,2	6,3	4,5	2,5	2,4
Klindamysiini (CLI)	Testatut	211	169	162	145	202	177	194	172	184	294
	R %	0,9	0,6	0,6	3,4	4,5	9,6	4,1	4,1	2,2	2,4

Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys

Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen erytromysiini- ja klindamysiiniherkkyyksissä ei ole tapahtunut merkittävää muutosta kymmenen vuoden seurantajaksolla. Näille antibiooteille resistenttien kantojen osuus on vain 2–3 %. Nielunäytteistä eristetyille kannoille tehtyjen herkkyyssmääritysten lukumäärä on laskenut, koska laboratoriot eivät enää testaa kaikkia nielukantoja.

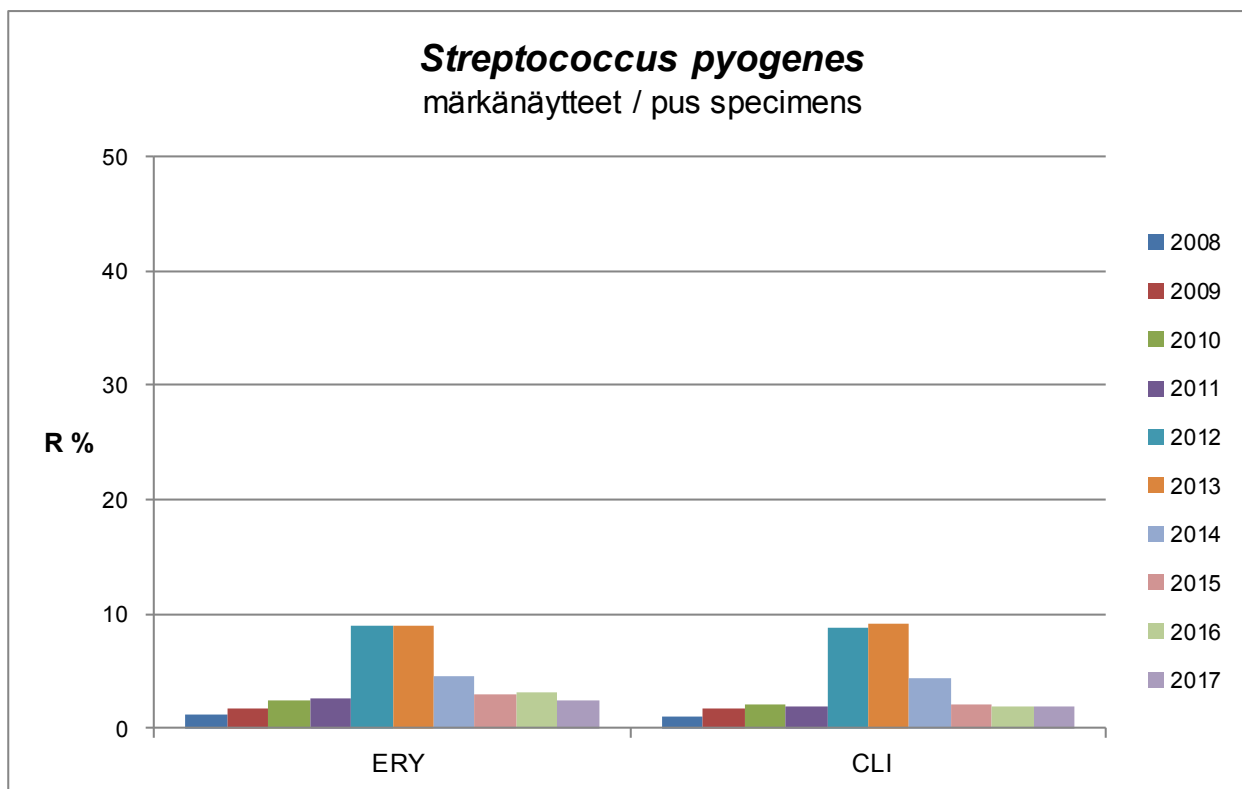
Muiden kuin nielusta eristettyjen märkänäytteiden (pääsääntöisesti iho- ja pehmytkudosinfektioita edustavien näytteiden) resistenssi näille lääkkeille oli poikkeuksellisen korkea vuosina 2012–2013 (9 %), mutta jo pari viimeistä vuotta resistenssi on ollut tavanomaista 2–3 % tasoa.



Kuva 40. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 40. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Erytromysiini (ERY)	Testatut	15 172	13 279	13 632	12 982	14 645	14 580	15 253	14 703	15 394	6 714
	R %	2,0	2,2	2,6	3,0	3,2	3,8	3,1	3,4	3,7	2,6
Klindamysiini (CLI)	Testatut	15 021	13 170	13 509	12 981	14 645	14 582	15 254	14 672	15 395	6 710
	R %	1,4	1,6	1,9	2,1	2,3	3,2	2,5	2,1	2,2	1,8



Kuva 41. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017.

Taulukko 41. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Erytromysiini (ERY)	Testatut	3 031	2 771	2 473	2 561	2 951	2 708	2 424	2 486	3 016	3 393
	R %	1,2	1,8	2,4	2,7	9,0	8,9	4,5	2,9	3,1	2,5
Klindamysiini (CLI)	Testatut	3 016	2 716	2 457	2 633	3 058	2 833	2 534	2 599	3 159	3 396
	R %	1,0	1,8	2,1	2,0	8,8	9,1	4,4	2,1	2,0	2,0

Resistenssin merkitys

Penisilliini on edelleen ensisijainen lääke *S. pyogenes* -infektioiden hoidossa. Nieluinfektioita empiirisesti hoidettaessa makrolideja ja klindamysiiniä voidaan myös käyttää turvallisesti penisilliiniallergisilla potilailla. Muutokset erytro- ja klindamysiinin herkkyystilanteessa liittyvät *emm*-tyyppien vaihteluun: vuosina 2012–13 yleistyi makrolideille resistentti *emm33*. Vuoden 2017 lisääntyneet invasiiviset infektiot liittyvät *emm1*-tyypin nousuun mutta eivät näy herkkyystilastoissa koska kyseinen tyyppi on herkkä makrolideille. *S. pyogenesten* herkkyyttä on syytä tarkkailla jatkossakin, myös nieluunäytteiden osalta ainakin otoksina, jotta mahdollisen makrolidiresistentin kloonin yleistymisen ei jää huomaamatta.

Jari Jalava, Kati Räisänen

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2017

Finres 2017 -raportti sisältää 19 tärkeimmän, kliinisistä infektioista eristetyin bakteerin vuoden 2017 ja sitä edeltävän yhdeksän vuoden resistenssitiedot. Tässä raportissa on myös THL:n Mykobakteerilaboratorion tuottamaa tietoa mykobakteerien mikrobilääkeherkkyksistä.

Finres 2017 -raportti osoittaa, että bakteerien herkkyys tärkeimpiä käytössä olevia mikrobilääkkeitä kohtaan on Suomessa säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin havaittavissa eroja mikrobilääkeresistenssin kehityksessä. Esimerkiksi laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli* -kantojen määrä jatkaa lisääntymistään, joskin hitaammin kuin aikaisemmin. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -kantojen määrä on pysynyt samalla, suhteellisen matalalla tasolla koko seurantaajan ajan. Vuoden 2010 jälkeen alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssissä sekä penisilliiniä että erytromysiiniä kohtaan havaittu laskeva suuntaus näyttää pysähtyneen.

FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE



SUOMALAINEN MIKROBILÄÄKERESISTENSSIN TUTKIMUSRYHMÄ



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS